



# Oxidationsreaktionen mit bioinspirierten einkernigen Nicht-Häm-Oxidometallkomplexen

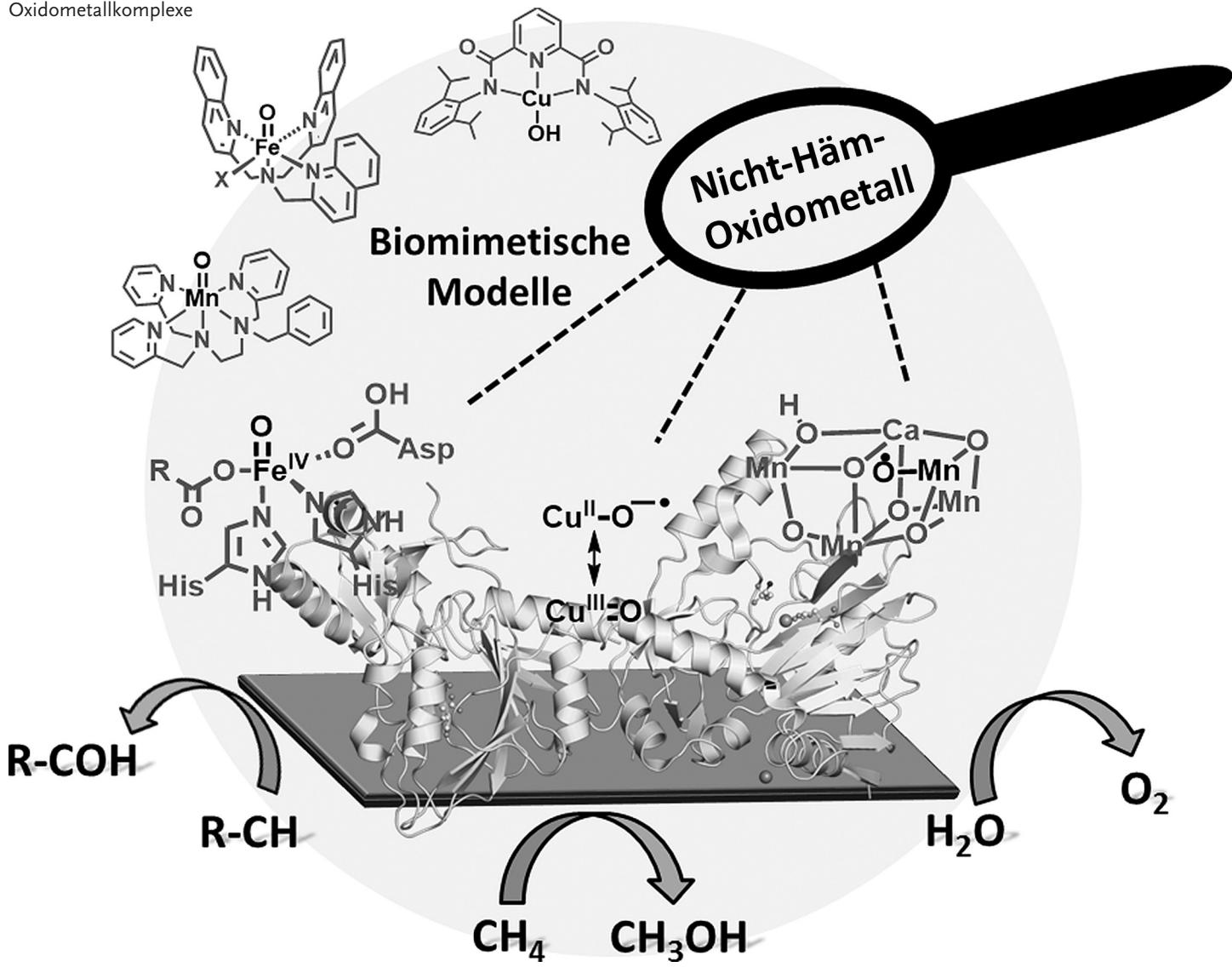
Xenia Engelmann, Inés Monte-Pérez und Kallol Ray\*

**Stichwörter:**

C-H-Aktivierung · Eisen · Kupfer ·

Mangan ·

Oxidometallkomplexe



Die selektive Funktionalisierung starker C-H-Bindungen sowie die Oxidation von Wasser durch preiswerte und ungiftige Metalle sind einige der Schlüsselziele der heutigen chemischen Forschung. Es wurde vorgeschlagen, dass hochvalente Eisen-, Mangan- und Kupferkerne als reaktive Intermediate an diesen wichtigen Oxidationsreaktionen, die von biologischen Systemen ausgeführt werden, beteiligt sind, was sie zu begehrten Zielobjekten für biomimetische Synthesestudien macht. Die Herstellung und Charakterisierung von Modell-Oxidometallkomplexen von Eisen, Mangan und Kupfer, zusammen mit detaillierten Reaktivitätsstudien, kann dazu beitragen, die Rolle der sterischen und elektronischen Eigenschaften der Metallzentren zur Regulierung der Reaktivität entsprechender Metalloenzyme zu verstehen. Dieser Aufsatz bietet einen fokussierten Rückblick auf die jüngsten Fortschritte in der biomimetischen Komplexchemie hochvalenter Oxidometallkerne der letzten fünf bis zehn Jahre, die mit unserem Verständnis von biologischen Systemen in Beziehung gebracht werden können.

## 1. Einleitung

Seit Jahrzehnten sind Wissenschaftler auf der Suche nach effizienten und preiswerten Katalysatoren, die für die Wasserspaltung und für die selektive Oxidation von Kohlenwasserstoffen unter Umgebungsbedingungen geeignet sind, mit dem Ziel, alternative Energieträger zu fossilem Öl für Energieumwandlungsprozesse zu finden. Die Spaltung von Wasser zur Generierung von Wasserstoff und Sauerstoff ist ein umweltfreundliches Verfahren, um Sonnenenergie nutzbar zu machen.<sup>[1]</sup> Die Sauerstoffentwicklungsreaktion (OER) wird wegen der hohen Energiebarriere für den Oxidometall-vermittelten Prozess der O-O-Bindungsbildung als geschwindigkeitsbestimmender Schritt bei der Realisierung eines vollständig integrierten Wasserspaltungssystems angesehen.<sup>[2]</sup> Edelmetalloxide wie RuO<sub>2</sub> und IrO<sub>2</sub> haben hervorragende katalytische Aktivität für die OER,<sup>[3]</sup> allerdings bleibt ihr hoher Preis ein unvermeidlicher Nachteil. Demzufolge ist die Entwicklung von effizienten, dauerhaften und günstigen alternativen Katalysatoren wünschenswert.

Das Gleiche gilt für die Umwandlung von Methan in Methanol. Zwar ist Erdgas eine annehmbare Energiequelle, jedoch sind seine Produktion und seine Nutzung durch Probleme im Transport stark eingeschränkt. Natürlich könnten neue Katalysatortechnologien für die Umwandlung von Methan (Hauptbestandteil von Erdgas) in Methanol (eine Flüssigkeit) unter moderaten Temperatur- und Druckbedingungen drastisch das Ausmaß und die Effizienz der Erdgasnutzung verändern.<sup>[4]</sup> Der wirksamste bisher bekannte Katalysator ist aber der platinbasierte Periana-Katalysator, dessen industrielle Anwendung infolge der hohen Kosten von Platin zusammen mit Schwierigkeiten bei der Extraktion von Methanol aus der Reaktionsmischung begrenzt ist.<sup>[5]</sup> Alternative Energiequellen umfassen auch Biokraftstoffe, die derzeit aus reichlich vorhandener und erneuerbarer Biomasse erhältlich sind.<sup>[6]</sup> Ergiebige Biopolymere wie Cellulose, Chitin, Lignin

und Stärke versorgen uns mit möglichen zukünftigen Quellen von Primärenergie für die Herstellung von Kraftstoffen.<sup>[7]</sup> Des Weiteren können auch die hydrolytische Chemie von Enzymen oder extreme chemische Bedingungen, wie das Erhitzen mit Schwefelsäure,<sup>[8]</sup> zu nützlichen Abbauprodukten führen. Demzufolge ist die Generierung von neuen Klassen chemischer Katalysatoren, die den Abbau von Biopolymeren über die oxidative Chemie bewirken, auch von enormer technischer Bedeutung.

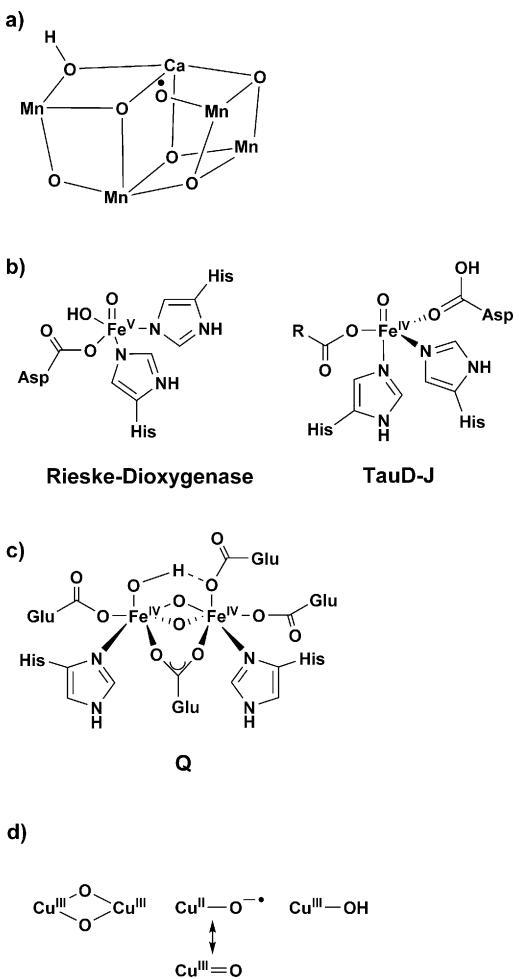
Die Natur nutzt Metalloenzyme für die selektive Funktionalisierung von starken C-H-Bindungen oder die Oxidation von Wasser in atomökonomischen Umwandlungen mit günstigen und untoxischen Metallen unter Umgebungsbedingungen. Als häufig vorkommende reaktive Intermediate in biologischen Reaktionen wurden hochvalente Oxidometallkerne, die für die erneuerbare Energieumwandlung relevant sind, vorgeschlagen und in wenigen Fällen isoliert (Abbildung 1).<sup>[9]</sup> Zum Beispiel wurde postuliert, dass ein kurzelbiges und noch nicht isoliertes Oxidomanganintermediat (Abbildung 1a) am energetisch anspruchsvollen O-O-Bindungsbildungsschritt beteiligt ist, der als entscheidender Schritt der Disauerstoffbildung im Photosystem II betrachtet wird.<sup>[2,10]</sup>

Ebenso wurden Oxidoeisenspezies als oxidierende Schlüsselintermediate in Mechanismen einkerniger eisenhaltiger Enzyme nachgewiesen (Abbildung 1b); hochvalente Oxidoeisenintermediate wurden mittlerweile in einer Vielzahl von Häm- und Nicht-Häm-Enzymen erfasst und spektroskopisch charakterisiert und scheinen für eine Vielfalt an oxidativen Umwandlungen, einschließlich Hydroxylierung, Halogenierung, Entättigung und heterocyclische Ringbil-

## Aus dem Inhalt

<b>1. Einleitung</b>	7761
<b>2. Reaktivität von Oxidometallkomplexen</b>	7763
<b>3. Zusammenfassung und Ausblick</b>	7774

[\*] X. Engelmann, I. Monte-Pérez, Prof. Dr. K. Ray  
Institut für Chemie, Humboldt-Universität zu Berlin  
Brook-Taylor-Straße 2, 12489 Berlin (Deutschland)  
E-Mail: kallol.ray@chemie.hu-berlin.de



**Abbildung 1.** Die Struktur von hochvalenten Oxidometallintermediaten in Nicht-Häm-Enzymsystemen : a) Struktur des sauerstoffbildenden Komplexes mit vorgeschlagenem Oxo-Mn<sup>IV</sup>-Kern, der in die O-O-Bindungsbildung involviert ist. b) Einkernige Oxidoeisenspezies, die am katalytischen Zyklus der Taurin-Dioxygenase (TauD) und Rieske-Dioxygenase beteiligt ist. c) Intermediat Q der löslichen Methan-Monoxygenase. d) Vorgeschlagenes reaktives Oxo-/Hydroxidokupferintermediat im katalytischen Zyklus von kupferhaltigen Oxygenasen.

dung, verantwortlich zu sein.<sup>[9a–c]</sup> Weiterhin konnte ein Bis(μ-oxido)dieisen(IV)-Intermediat Q (Abbildung 1c) im katalytischen Zyklus der löslichen Methan-Monoxygenase

(sMMO)<sup>[11,12]</sup> festgehalten und seine Fähigkeit zur Hydroxylierung von Methan nachgewiesen werden. Inspiriert durch das mechanistische Beispiel der eisenvermittelten biologischen Oxidationsreaktionen wurden hochvalente Oxidokupferkerne (Abbildung 1d) als reaktive Intermediate in kupfervermittelten biologischen Oxidationsreaktionen vorgeschlagen.<sup>[9a,13]</sup> Oft wird die Beteiligung von [CuO]<sup>+</sup>-Spezies und der protonierten Variante [Cu(OH)]<sup>2+</sup><sup>[13a]</sup> während der oxidativen C-H-Bindungsspaltung von Biopolymeren und anderen Substraten an den einkernigen aktiven Zentren (in lytischen Polysaccharid-Monoxygenasen (LPMOs))<sup>[14]</sup> und an den nichtkoppelnden dikupferhaltigen aktiven Zentren (in Dopamin-β-Monoxygenase (DβM), Peptidylglycin-α-amerender Monoxygenase (PHM))<sup>[15]</sup> vorgeschlagen. Hierfür gibt es bisher jedoch kaum Belege (und wenn, dann nur indirekt), und solche Spezies wurden nicht direkt als diskrete Intermediate während der Katalyse beobachtet.<sup>[9a,16]</sup> Die Beteiligung von Bis(μ-oxido)dikupfer(III)-Kernen an biologischen C-H-Bindungshydroxylierungen ist ebenfalls kontrovers diskutiert worden. Zwar wurde eine solche Spezies als Intermediat vorgeschlagen, das sich am aktiven Dikupferzentrum der partikulären Methan-Monoxygenase (pMMO) bilden könnte und die Methan-Oxygenierungschemie beeinflusst,<sup>[13b]</sup> jedoch fehlt noch eine eindeutige Zuordnung der Cu<sup>III</sup>-Oxidationsstufe zu irgendeinem Redoxmechanismus in der Biologie.<sup>[13b]</sup> Aktuell widmet man sich daher in der bioorganischen Chemie der Identifizierung der durch LPMOs, DβM, PHM und pMMO oxygenierten Intermediate sowie des Mechanismus, durch den starke C-H-Bindungen aktiviert werden.<sup>[16]</sup>

Von großem Interesse ist, außer der Vertiefung des Verständnisses von Funktions-Struktur-Beziehungen in Metalloenzymen, auch die Entwicklung künstlicher Katalysatoren, die ähnlich effizient wie die Enzyme sind und auf kostengünstigen und reichlich vorhandenen Materialien basieren. Zur Entwicklung besserer Katalysatoren ist es erforderlich, die aktiven Spezies, einschließlich aller relevanten höheren Oxidationsstufen, zu charakterisieren, um dadurch die Mechanismen, nach denen Oxidationsreaktionen in der Biologie ablaufen, aufzuklären. Allerdings sind Intermediate in den meisten Fällen kurzlebig und äußerst reaktiv, was die Untersuchung ihrer chemischen und physikalischen Eigenschaften im katalytischen Zyklus von Metalloenzymen erschwert. Die Vermutung, dass hochvalente Mangan-, Eisen-



Xenia Engelmann wurde in Berlin geboren. Sie studierte Chemie an der Humboldt-Universität zu Berlin und erhielt 2015 ihren M.Sc. in Chemie. Derzeit forscht sie in der Gruppe von Prof. Kallol Ray an biomimetischen Sauerstoffaktivierungsreaktionen an frühen Übergangsmetallen.



Inés Monte Pérez wurde in Mexiko-Stadt geboren und studierte Chemie an der National Autonomous University of México, wo sie 2012 ihren M.Sc. erhielt. Zurzeit arbeitet sie an der Synthese und Charakterisierung von reaktiven Intermediaten mit Fokus auf Oxideoeisen- und Nitrenkupfersystemen unter der Betreuung von Prof. Kallol Ray an der Humboldt-Universität zu Berlin.

und Kupferkerne in biologischen Oxidationsreaktionen auftreten, hat diese somit zu interessanten Zielen für biomimetische Synthesestudien gemacht. Tatsächlich haben jüngste präparative Fortschritte zur Isolierung und Charakterisierung von mehreren gut beschriebenen Oxidometallkomplexen von Mn, Fe und Cu geführt; detaillierte Reaktivitätsstudien in Verbindung mit Spektroskopie und Theorie haben dazu beigetragen zu verstehen, wie sterische und elektronische Eigenschaften der Metallzentren die Reaktivität regulieren.<sup>[9a,c,13e,16,17]</sup> Die synthetisierten Komplexe erwiesen sich zwar als reaktiv gegenüber Substraten mit schwachen C-H-Bindungen, allerdings verliefen die meisten Reaktionen nur moderat und nichtkatalytisch, mit Aktivitäten weit unterhalb derjenigen von biologischen Katalysatoren. Zudem konnte nur in sehr seltenen Fällen eine effiziente Initiierung der O-O-Bindungsbildung nachgewiesen werden. Aktuelle Aufgaben in der bioanorganischen Chemie sind demnach das genaue Verständnis der Faktoren, die zur verminderten Reaktivität der Modell-Oxidometallkomplexe führen, sowie der Entwurf von künstlichen Systemen, die in ihrer Reaktivität den biologischen Katalysatoren gleichkommen. In diesem Aufsatz werden einige Meilensteine der letzten 5–10 Jahre aus dem Bereich der einkernigen Nicht-Häm-Systeme diskutiert.

## 2. Reaktivität von Oxidometallkomplexen

Die Mehrzahl der Reaktionen, die durch Oxidometallkomplexe ( $M^n=O$ -Komplexe) katalysiert werden, umfasst entweder einen C-H-Bindungsaktivierungsprozess oder einen Sauerstoffatomtransfer (OAT). Auf Grundlage von Studien zu hochvalenten Häm-Komplexen<sup>[18]</sup> kann angenommen werden, dass bei Mechanismen der C-H-Bindungsoxidation durch Nicht-Häm-Oxidometallkomplexe eine geschwindigkeitsbestimmende Wasserstoffatomabstraktion (HAA) involviert ist. Während der OAT hauptsächlich durch das  $M^n=O/M^{n-1}=O$ -Redoxpaar kontrolliert wird, kann die HAA-Fähigkeit der Oxidometallkerne im Kontext von Studien der Gruppe um Mayer gesehen werden.<sup>[19]</sup> Mayer et al. zeigten, dass die Geschwindigkeiten der Toluoloxidation einer Reihe von sauerstoffzentrierten Oxidationsmitteln nicht vom Anteil des Radikalcharakters am Sauerstoffatom des Oxidationsmittels abhingen, sondern linear mit der Stärke der bei der

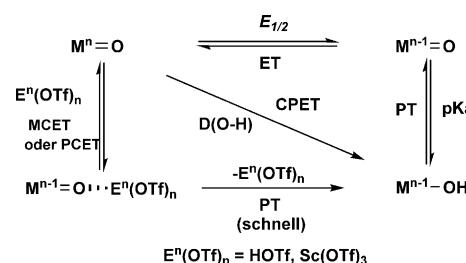


Kallol Ray studierte Chemie an der Universität von Kalkutta (Indien). Nach dem Erhalt seines M.Sc. vom Indian Institute of Technology (Kanpur, 2001) promovierte er bei Prof. Karl Wieghardt am MPI für Bioanorganische Chemie (Mülheim/Ruhr) und an der Ruhr-Universität Bochum (2005). Im Anschluss absolvierte er ein Postdoktorat mit Forschungen zu hochvalenten Oxido-eisen(IV)-Komplexen bei Prof. Lawrence Que, Jr. an der University of Minnesota (USA). 2009 wechselte er über den Exzellenzcluster „Unifying Concepts in Catalysis“ (UniCat, Berlin) als Nachwuchsgruppenleiter an die Humboldt-Universität zu Berlin.

Reduktion des Oxidationsmittels gebildeten O-H-Bindung korrelierten  $[D(O-H)]$ ; Gl. (1) (wobei  $C$  eine Konstante ist)].<sup>[19a-c]</sup>

$$D(O-H) = 23.06 E_{1/2} + 1.32 pK_a + C \quad (1)$$

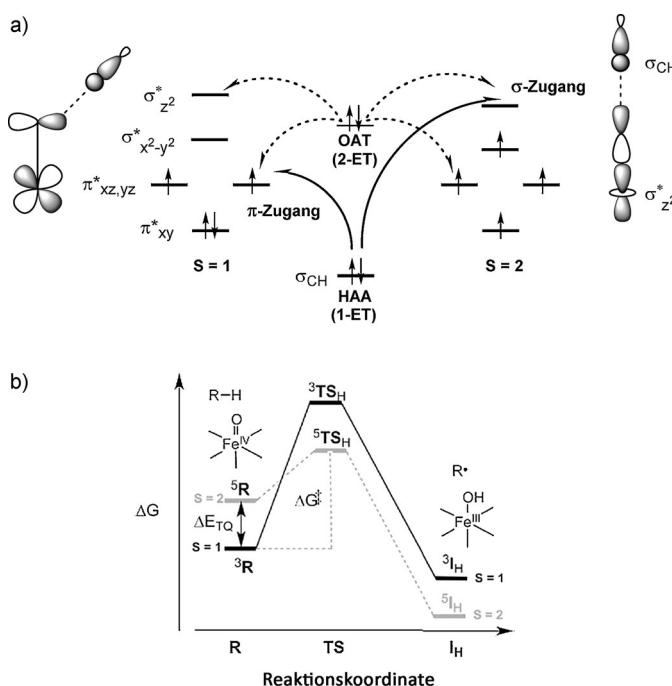
Für HAA-Reaktionen mit Übergangsmetallen, bei denen die Übertragung der Elektronen und Protonen oft getrennt stattfindet, ist die Spindichte noch weniger mit der Reaktivität verbunden.<sup>[19d]</sup> Zum Beispiel hat Mayers Arbeit für Oxidometall-vermittelte C-H-Aktivierungsreaktionen, bei denen Elektronen und Protonen zu getrennten Seiten übertragen werden (das Proton zur Oxidogruppe und das Elektron zum Metallion über einen konzertierten Proton- und Elektronentransfermechanismus (CPET); Schema 1) die Be-



**Schema 1.** Thermodynamischer Zyklus der Affinität der Oxidometallspezies für einen konzertierten Protonen- und Elektronentransfer (CPET), schrittweisen Protonen- und Elektronentransfer (PT/ET) oder entkoppelten Metall/Protonen-unterstützten Elektronentransfer (MCET/PCET) mit nachfolgendem, schnellem Protonentransfer.  $D(O-H)$  ist die O-H-Bindungsstärke von  $M^{n-1}-OH$  [Gl. (1)].

deutung der Bordwell/Polanyi-Beziehung<sup>[20]</sup> für die Bestimmung der thermodynamischen Affinität für HAA-Reaktionen hervorgehoben. Diese Affinität ( $D(O-H)$  in kcal mol<sup>-1</sup>) ist äquivalent zur Affinität der reduzierten Oxidometallspezies für ein Elektron (Redoxpotential  $E_{1/2}$  in V für das  $M^n=O/M^{n-1}=O$ -Paar) und zur Affinität der reduzierten Oxidometallspezies für ein Proton (Säure-Dissoziationskonstante  $K_a$  der konjuguierten Base  $M^{n-1}-OH$ ), weil ein Wasserstoffatom äquivalent zu  $H^+ + e^-$  ist (siehe thermodynamischen Zyklus in Schema 1).

Auch einfache ligandenfeldtheoretische Betrachtungen können Einblicke in die oxidative Reaktivität der  $M=O$ -Gruppe geben.<sup>[16]</sup> Die energetische Anordnung der d-Orbitale,  $d_{xy} < d_{xz,yz} < d_{x^2-y^2} < d_{z^2}$ , in der  $C_{4v}$ -Symmetrie resultiert aus der tetragonalen Stauchung, die mit der starken  $M=O$ -Bindung verbunden ist (siehe Abbildung 2a für eine  $Fe^{IV}=O$ -Spezies). Während die  $d_{x^2-y^2}$ - und  $d_{z^2}$ -Orbitale mit den  $\sigma$ -Orbitalen der Liganden starke antibindende Molekülorbitale bilden, werden die  $d_{xz}$ - und  $d_{yz}$ -Orbitale durch die Wechselwirkung mit den  $p_x$ - und  $p_y$ -Orbitalen der Oxidoliganden zu antibindenden  $\pi^*$ -Orbitalen. Die wichtigsten Grenzmolekülorbitale (FMOs), die wahrscheinlich an HAA- und OAT-Reaktionen beteiligt sind, sind die  $\pi^*-d_{xz/yz}$ - und die  $\sigma^*-d_{z^2}$ -Orbitale. Die Übertragung eines Wasserstoffatoms vom  $\sigma(C-H)$ -Orbital auf die  $M=O$ -Spezies (durchgezogener Pfeil; Abbildung 2a) hat die Protonierung des Oxidoatoms und die



**Abbildung 2.** a) Vergleich der FMOs, die am Ein-Elektron-Transfer(1-ET)-HAA (durchgezogener Pfeil;  $\pi$ - und  $\sigma$ -Zugang) und 2-ET-OAT (gestrichelter Pfeil) durch die Fe<sup>IV</sup>=O-Komplexe auf S=1- und S=2-Oberflächen beteiligt sind. b) Darstellung des TSR-Szenarios während der HAA-Reaktion eines Fe<sup>IV</sup>=O-Komplexes in einer tetragonalen Geometrie. Adaptiert mit Genehmigung aus Lit. [31a]. Copyright 2015 American Chemical Society.

Einführung eines einzelnen Elektrons entweder in ein  $\sigma^*$ - oder in ein  $\pi^*$ -Orbital von M=O zur Folge. Der genaue Charakter des elektronenakzeptierenden Orbitals hängt von den relativen Energien der  $d_{z^2}$ - und  $d_{xz/yz}$ -Orbitale ab, die ihrerseits von der Art des unterstützenden Liganden und der Kovalenz der M=O-Bindung gesteuert werden.

Die unterschiedlichen Anforderungen für die optimale Wechselwirkung zwischen Elektronenakzeptor- und Elektronendonatororbitalen resultieren auch in unterschiedlichen sterischen Anforderungen für die  $\sigma$ - und  $\pi$ -Pfade.<sup>[13]</sup> Um die Überlappung zwischen den  $d_{z^2}$ - und  $\sigma_{CH}$ -Orbitalen zu maximieren (Abbildung 2a), induziert das System für den  $\sigma$ -Pfad eine vertikale Annäherung der Ziel-C-H-Bindung in Richtung des M=O-Kerns, wodurch ein M-O-H-Winkel von 180° zustande kommt. Im Unterschied dazu ergibt der  $\pi$ -Pfad mit seinen  $d_{xz/yz}$ -basierten Elektronenakzeptororbitalen typischerweise einen M-O-H-Winkel  $\neq 180^\circ$ . Die sterische Wechselwirkung zwischen den Substraten und Metallchelaten, die durch die am HAA-Schritt beteiligten FMOs gelenkt wird, wird demzufolge eine wichtige Rolle für die Steuerung der Reaktivität von Oxidometallkernen in Bezug auf C-H-Bindungen spielen.

Für den OAT-Vorgang müssen zwei Elektronen gleichzeitig in die  $\sigma^*$ - und  $\pi^*$ -Orbitale des M=O-Kerns übertragen werden (gestrichelter Pfeil; Abbildung 2a), und daher werden keine ähnlichen sterischen Betrachtungen wie beim HAA-Vorgang anwendbar sein. Die OAT- und HAA-Reaktivitäten des M=O-Kerns können demnach durch die Eigenschaften der unterstützenden Liganden, wie deren räumliche

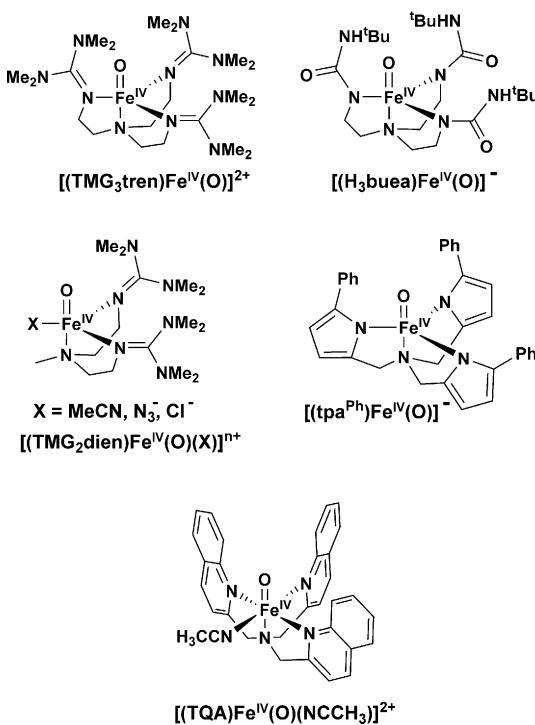
Struktur, Zähligkeit und Sterik, sowie die Art der unterschiedlichen *cis*- und *trans*-Liganden und die Spinzustände der Metallzentren deutlich beeinflusst werden. Während OAT-Reaktionen allein durch die  $M^n=O/M^{n-1}=O$ -Reduktionspotentiale gesteuert werden, tragen zusätzliche Faktoren wie die Basizität der M=O-Bindung oder auch die Natur des Elektronenakzeptororbitals zur HAA-Reaktivität bei.

Zusätzlich zu den Auswirkungen der unterstützenden und axialen Liganden resultieren aus der Gegenwart reduxinaktiver Metallionen ( $E^+$ ) und Protonen ( $H^+$ ) möglicherweise merkliche Veränderungen der chemischen Eigenschaften der  $M^n=O$ -Komplexe.<sup>[17]</sup> Der Unterschied in der Reaktivität könnte der positiven Verschiebung des  $M^n=O/M^{n-1}=O$ -Reduktionspotentials wegen der stärkeren Bindung der  $E^+/H^+$ -Ionen zur basischeren Oxidogruppe des um ein Elektron reduzierten  $M^{n-1}=O$ -Komplexes zugeschrieben werden. Dies kann die Änderung des Mechanismus von konzertierten oder gekoppelten HAA- oder OAT-Reaktionen (in Abwesenheit von  $E^+/H^+$ ) hin zu entkoppeltem Elektronentransfer (MCET oder PCET) und Protonentransfer (PT) zur Folge haben (Schema 1).

## 2.1. Oxidoeisenkomplexe

Hochvalente nicht-Häm-haltige High-Spin( $S=2$ )-Oxidoeisen(IV)-Intermediate wurden als aktive oxidierende Spezies im katalytischen Zyklus von Taurin: $\alpha$ -Ketoglutarat-Dioxygenase (TauD) aus *E. coli*,<sup>[21]</sup> Propyl-4-Hydroxylase,<sup>[22]</sup> der Halogenase CytC3,<sup>[23]</sup> Tyrosin-Hydroxylase<sup>[24]</sup> und der aliphatischen Halogenase SyrB2<sup>[25]</sup> durch unterschiedliche spektroskopische Methoden identifiziert. Diese reaktiven Intermediate funktionalisieren C-H-Bindungen einer ganzen Bandbreite an Substraten, indem sie diese in hydroxylierte, ungesättigte oder halogenierte Produkte umwandeln.<sup>[21b, 22–24, 26]</sup> Die interessante Chemie der Nicht-Häm-Eisenenzyme hat zahlreiche Versuche zur Nachahmung ihrer hochvalenten Intermediate und deren Reaktivität angeregt.<sup>[9a–c, 27]</sup> Im Laufe des letzten Jahrzehnts wurden verschiedene Nicht-Häm-Oxidoeisen(IV)-Komplexe mit einer breiten Palette von vier- und fünfzähligen Liganden synthetisiert.<sup>[9a–c, 27]</sup> Während der Großteil der synthetisierten Oxidoeisen(IV)-Kerne einen  $S=1$ -Grundzustand aufweist, haben neuere Synthesearbeiten zur Stabilisierung von fünf  $S=2$ -Oxidoeisen(IV)-Einheiten<sup>[28]</sup> durch eine erzwungene  $C_3$ -Symmetrie am Eisen(IV)-Zentrum geführt (Schema 2).

Rechnungen ergaben eine höhere Reaktivität des  $S=2$ -Spinzustandes der Fe<sup>IV</sup>=O-Einheit (elektronische Konfiguration:  $d_{xy,x^2-y^2}^2 d_{xz,yz}^2 d_{z^2}^0$ ; Abbildung 2a) für die C-H-Abstraktion gegenüber dem  $S=1$ -Spinzustand (elektronische Konfiguration:  $d_{xy}^2 d_{xz,yz}^2 d_{x^2-y^2}^0 d_{z^2}^0$ ; Abbildung 2a).<sup>[29]</sup> Der Ein-Elektronen-Transfer in HAA-Reaktionen an der  $S=2$ -Oberfläche führt zu einem linearen Übergangszustand, verbunden mit einem  $\sigma$ -Angriff des FMO des Substrats auf das  $d_{z^2}$ - $\sigma^*$ -Orbital und limitierten sterischen Wechselwirkungen zwischen dem Substrat und dem Fe=O-Kern. Daraus ergibt sich ein geringerer sterischer Beitrag zur Barriere am Übergangszustand der  $S=2$ -Oberfläche. Umgekehrt erfordert die



**Schema 2.** Beispiele biomimetischer  $S=2$ -Oxidoeisen(IV)-Einheiten, die durch eine  $C_3$ -Symmetrie am Eisen(IV)-Zentrum stabilisiert werden.

Reaktivität an der  $S=1$ -Oberfläche einen  $\pi$ -Angriff des Substrat-FMO auf das  $d_{xz,yz}$ - $\pi^*$ -Orbital und demzufolge eine Side-on-Annäherung des Substrats. Dies hat eine starke sterische Wechselwirkung zwischen dem Substrat und den äquatorialen chelatisierenden Liganden und somit eine große Energiebarriere am Übergangszustand zur Folge. Des Weiteren führt die Übertragung eines Elektrons in das leere  $d_{z^2}$ -Orbital zu einer Zunahme an Austauschwechselwirkungen, was die Quintett- gegenüber der Triplettbarriere verringert.<sup>[29b]</sup> Diese beiden Faktoren führen zu der Annahme, dass High-Spin-Komplexe mit  $S=2$  reaktiver als ihre entsprechenden  $S=1$ -Spezies sind.<sup>[29b,c,f]</sup>

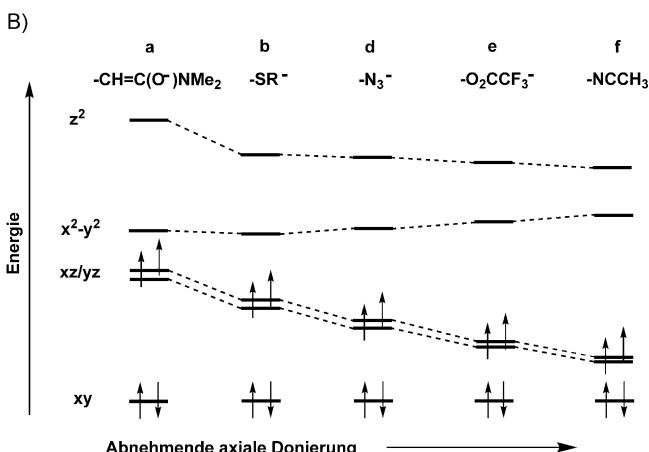
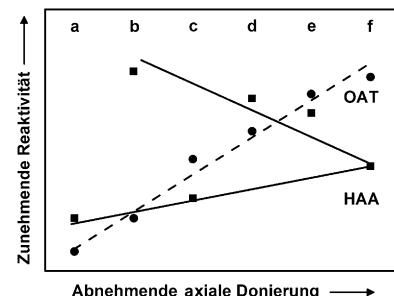
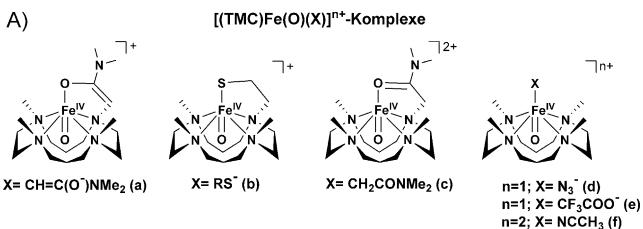
Für HAA-Reaktionen an der Triplettoberfläche sind jedoch die theoretisch bestimmte Aktivierungsbarriere<sup>[30]</sup> sowie die kinetischen Isopeneneffekte (KIEs)<sup>[30b]</sup> nicht mit dem experimentell beobachteten Reaktivitätstrend für  $S=1$ -Oxidoeisen(IV)-Modellkomplexe vereinbar. Dementsprechend wurde ein Zwei-Zustands-Reaktivitätsmodell (TSR) von Shaik et al. entwickelt, um die Unterschiede in der Reaktivität verschiedener  $S=1$ -Oxidoeisen(IV)-Komplexe zu erklären (Abbildung 2 b).<sup>[29d,g,31a]</sup> Dieses Modell setzt voraus, dass der Nettowert der Aktivierungsbarriere für die C-H-Bindungsspaltung durch Oxidoeisen(IV)-Komplexe mit intermedärem Spin ein gewichtetes Mittel der Barrieren an der Triplett- und der angeregten Quintettoberfläche darstellt. Da der Übergangszustand an der Quintettoberfläche niedriger liegt als im Triplettgrundzustand,<sup>[29b]</sup> wird die Lücke zwischen Triplett- und Quintettzustand ( $\Delta E_{\text{TO}}$ ) verringert und somit die Zugänglichkeit des Quintettzustandes erhöht, was wiederum den Nettowert der Barriere für die C-H-Bindungsspaltung erhöht (Abbildung 2b). Daher wird erwartet, dass Ligandenfeldeffekte, die  $\Delta E_{\text{TO}}$  verringern, die Geschwindig-

keit der C-H-Bindungsspaltung durch  $S=1$ -Oxidoeisen(IV)-Komplexe erhöhen.

### 2.1.1. $S=1$ -Oxidoeisen(IV)-Komplexe

#### 2.1.1.1. Effekte von axialen Liganden

Seit der ersten Charakterisierung von  $[(\text{TMC})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{NCCH}_3)]^{2+}$  (TMC = 1,4,8,11-Tetramethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecan; Abbildung 3 A) mithilfe der Röntgenstrukturanalyse und anderer spektroskopischer Methoden<sup>[32]</sup> wurden viele Untersuchungen an diesem Komplex und ver-



**Abbildung 3.** Effekte axialer Liganden A) auf die Oxidotransfer- (----) und H-Atomabstraktionsreaktivitäten (—) sowie B) auf die Aufspaltung der 3d-Niveaus für eine Serie von  $[(\text{TMC})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{X})]^{2+/+}$ -Komplexen mit unterschiedlicher axialer Donierung.

wandten chemischen Systemen durchgeführt. Besonders wegen der leichten Substituierbarkeit des sechsten Liganden ( $\text{NCCH}_3$ ) durch andere Liganden wurde dieses Modell zur Vorlage für Untersuchungen von Effekten nicht-Häm-haltiger axialer Liganden.<sup>[33]</sup>

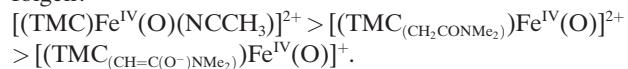
Nach Substitution des axial gebundenen Acetonitrilliganden durch Anionen wurde bei der Untersuchung der Reaktivität der resultierenden Oxidoeisen(IV)-Komplexe mit verschiedenen axialen Liganden ( $[(\text{TMC})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{X})]^{n+}$ ;  $\text{X} = \text{NCCH}_3, \text{CF}_3\text{COO}^-, \text{N}_3^-$  und  $\text{RS}^-$ ; Abbildung 3 A) in Bezug auf die OAT- und HAA-Reaktionen ein gegensätzliches Reaktivitätsmuster erhalten (Abbildung 3 A; Tabelle 1, Nr. 1–4).<sup>[33c]</sup> Während die Reaktionsgeschwindigkeiten für den OAT zu  $\text{PPH}_3$  – im Einklang mit der nachlassenden Elektrophilie der  $\text{Fe}=\text{O}$ -Einheit – in der Reihenfolge  $\text{NCCH}_3 > \text{O}_2\text{CCF}_3 > \text{N}_3^- > \text{SR}$  abnehmen, steigen die Geschwindigkeiten für die Abstraktion eines H-Atoms aus Dihydroanthracen (DHA; Bindungsdissoziationsenergie (BDE) = 78 kcal mol<sup>-1</sup>) und Cyclohexadien (CHD; BDE = 77 kcal mol<sup>-1</sup>) mit der Einführung eines stärker elektronendonierenden axialen Liganden. Dieser nicht eingängige Antielekrophilietrend blieb allerdings nicht erhalten bei einer Erweiterung der  $[(\text{TMC})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{X})]^{n+}$ -Reihe durch  $[(\text{TMC}_{(\text{CH}_2\text{CONMe}_2)})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$  und die konjugierte Base  $[(\text{TMC}_{(\text{CH}=\text{C}(\text{O}^-)\text{NMe}_2)})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^+$ , die anschließend charakterisiert wurden (Abbildung 3 A; Tabelle 1, Nr. 5 und 6).<sup>[34]</sup> Zwar bleibt die lineare Korrelation zwischen der OAT-Geschwindigkeit und der Elektrophilie der  $\text{Fe}=\text{O}$ -Einheit bestehen, jedoch zeigt der Vergleich der HAA-Reaktivität von  $[(\text{TMC})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{NCCH}_3)]^{2+}$ ,  $[(\text{TMC}_{(\text{CH}_2\text{CONMe}_2)})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$  und  $[(\text{TMC}_{(\text{CH}=\text{C}(\text{O}^-)\text{NMe}_2)})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^+$  einen elektrophilen Trend ähnlich der OAT-Reaktivität (Abbildung 3 A).<sup>[34]</sup>

Die Reaktivität der  $[(\text{TMC})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{X})]^{n+}$ -Komplexe mit unterschiedlichen *trans*-Liganden lässt sich durch eine Modulierung der Energien der  $\sigma^*$ - und  $\pi^*$ - $\text{Fe}=\text{O}$ -Molekülorbitale durch die *trans*-Liganden erklären. DFT-Rechnungen<sup>[33b]</sup> ergaben, dass die Substitution des Acetonitrilliganden durch ein Anion zur Destabilisierung von  $d_{z^2}$  und  $d_{xz,yz}$  (Abbildung 3 b) sowie zur Stabilisierung von  $d_{x^2-y^2}$  führt. Der Reaktivitätstrend von  $[(\text{TMC})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{X})]^{n+}$  bei HAA-Reaktionen spiegelt somit das Zusammenspiel der beiden folgenden Faktoren wider:

- Abnahme der berechneten Energielücke ( $\Delta E_{\text{TO}}$ ) zwischen dem Tripletgrundzustand und dem angeregten Quintettzustand (ersichtlich durch die Stabilisierung von  $d_{x^2-y^2}$  relativ zu  $d_{xy}$  mit zunehmender Elektronendonierung des axialen Liganden, wodurch der reaktivere  $S=2$ -Zustand besser zugänglich wird).
- Zunahme der klassischen Aktivierungsbarriere für die HAA-Reaktion an der  $S=2$ -Oberfläche aufgrund der Energiezunahme des  $d_{z^2}\sigma^*$ -FMO (Abbildung 3 b).

Während der erste Faktor zu einer gesteigerten HAA-Reaktionsgeschwindigkeit führen sollte, sollte der zweite in einer verminderten Reaktivität resultieren. Kürzlich zeigten Shaik und Mitarbeiter,<sup>[30b]</sup> dass in der  $[(\text{TMC})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{X})]^{n+}$ -Reihe ( $\text{X} = \text{NCCH}_3, \text{CF}_3\text{COO}^-, \text{N}_3^-$  und  $\text{RS}^-$ ) der Effekt eines verringerten  $\Delta E_{\text{TO}}$ -Werts eine maßgebliche Rolle für die Kontrolle der Reaktivität spielt; mit zunehmender axialer Donierung tunneln der  $S=1$ - $\text{Fe}=\text{O}$ -Kern effizienter in den  $S=2$ -Übergangszustand, wodurch die Zu-

nahme der klassischen Aktivierungsbarriere kompensiert wird und ein Antielekrophilietrend in HAA-Reaktionen zum Vorschein kommt. Dagegen ist bei  $[(\text{TMC}_{(\text{CH}_2\text{CONMe}_2)})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$  und  $[(\text{TMC}_{(\text{CH}=\text{C}(\text{O}^-)\text{NMe}_2)})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^+$  der Tunnelbeitrag, auch wenn er signifikant ist, immer noch nicht ausreichend, um den großen Einfluss der Aktivierungsbarriere zu kompensieren, aus der die Destabilisierung des  $d_{z^2}\sigma^*$ -FMO von  $[(\text{TMC})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{NCCH}_3)]^{2+}$  zu  $[(\text{TMC}_{(\text{CH}_2\text{CONMe}_2)})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$  und  $[(\text{TMC}_{(\text{CH}=\text{C}(\text{O}^-)\text{NMe}_2)})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^+$  resultiert; dies führt zu relativen HAA-Reaktivitätsgeschwindigkeiten, die der Elektrophilie des  $\text{Fe}=\text{O}$ -Kerns folgen:



Meistens entsprechen die durch Oxidoeisenkomplexe vermittelten OAT-Reaktionen den Trends in der Elektrophilie der  $\text{Fe}=\text{O}$ -Kerne. Que und Mitarbeiter haben eine Studie mit mehreren  $S=1$ - $[(\text{L}^1\text{Py}_2)\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{L}^2)]^{2+}$ -Komplexen (Abbildung 4) durchgeführt, in denen der unterstützende Ligand  $\text{L}^1\text{Py}_2$  eine äquatoriale Anordnung von vier Stickstoffdonoren bereitstellt und  $\text{L}^2$  einem axialen Pyridin-*N*-oxid-Donor mit unterschiedlichen Substituenten in der 4-Position entspricht.<sup>[35]</sup> Überraschenderweise stiegen die Oxidationsgeschwindigkeiten mit starker elektronendonierenden Substituenten für eine Reihe von OAT-Experimenten mit Diphenylsulfid als Substrat entsprechend einem Hammett- $\rho$ -Wert von  $-1.3$  (Abbildung 4), was im Gegensatz zum gefundenen Elektrophilietrend für OAT-Reaktionen der  $[(\text{TMC})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{X})]^{n+}$ -Reihe steht (Abbildung 3 A). Dies könnte auf eine Änderung des Mechanismus von einem konzertierten Zwei-Elektronen-OAT zu einem schrittweisen Elektronentransfermechanismus hindeuten, sodass die Reaktionsgeschwindigkeit nunmehr von der Art des an der anfänglichen Elektronentransferreaktion beteiligten FMO abhängt, ähnlich zur HAA. Tatsächlich lassen vergleichbare, für  $[(\text{L}^1\text{Py}_2)\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{L}^2)]^{2+}$  ermittelte  $\rho$ -Werte für HAA ( $-1.4$ ) und OAT ( $-1.3$ ) auf ähnliche geschwindigkeitsbestimmende Schritte (d.h. Elektronentransfer vom  $d_{z^2}\sigma^*$ -FMO auf die angeregte  $S=2$ -Oberfläche) in beiden Fällen schließen. Solch ein TSR-Modell für den OAT muss noch durch theoretische Studien bestätigt werden.

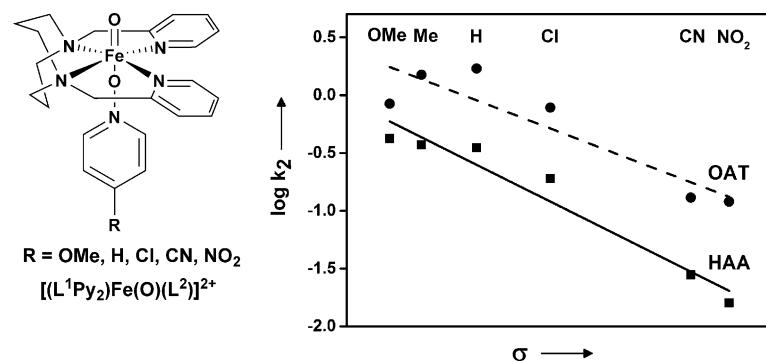


Abbildung 4. Hammett-Diagramme für die Oxidation von Benzylalkohol (—; HAA) und Diphenylsulfid (----; OAT) durch  $[(\text{L}^1\text{Py}_2)\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{L}^2)]^{2+}$ .

**Tabelle 1:** HAA- und OAT-Reaktivitäten von verschiedenen Oxidometallkomplexen.

Nr.	Komplexe	T [°C]	DHA $k_2$ [M <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> ]	CHD $k_2$ [M <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> ]	PhEt $k_2$ [M <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> ]	c-C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> $k_2$ [M <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> ]	PPh <sub>3</sub> $k_2$ [M <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> ]	PhSMe $k_2$ [M <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> ]	Lit.
<b>Oxidoeisen(IV)-Komplexe</b>									
1	[(TMC)Fe <sup>IV</sup> (O)(NCCH <sub>3</sub> )] <sup>2+</sup>	15			$9.6 \times 10^{-5}$			0.012	[30a, 31a]
		0	0.14	0.12			5.9		[33c]
		-40	$2.5 \times 10^{-3}$	$6.4 \times 10^{-4}$					
2	[(TMC)Fe <sup>IV</sup> (O)(CF <sub>3</sub> COO)] <sup>+</sup>	0	1.3	1.2			2.9		[33c]
3	[(TMC)Fe <sup>IV</sup> (O)(N <sub>3</sub> )] <sup>+</sup>	0	2.4	1.4			0.61		[33c]
4	[(TMC)Fe <sup>IV</sup> (O)(RS)] <sup>+</sup>	0	7.5				0.016		[33c]
5	[(TMC <sub>(CH<sub>2</sub>CONMe<sub>2</sub>)</sub> )Fe <sup>IV</sup> (O)] <sup>2+</sup>	0		0.037			0.19		[34]
6	[(TMC <sub>(CH=C(O-)NMe<sub>2</sub>)</sub> )Fe <sup>IV</sup> (O)] <sup>+</sup>	0		0.016			< 0.004		[34]
7	[(TBC)Fe <sup>IV</sup> (O)(NCCH <sub>3</sub> )] <sup>2+</sup>	15			0.015			2.0	[30a, 31a]
8	[(N <sub>4</sub> Py)Fe <sup>IV</sup> (O)] <sup>2+</sup>	25	18		$4.0 \times 10^{-3}$	$5.5 \times 10^{-5}$			[30a, 31a, 36a, 40]
		15			$1.3 \times 10^{-3}$			0.33	
		-10						0.014	
		-40		0.07				$2.4 \times 10^{-4}$	
9	[(Br <sub>n</sub> -TPEN)Fe <sup>IV</sup> (O)] <sup>2+</sup>	25	100		0.069	$3.9 \times 10^{-4}$			[31a, 36a, 46]
		-10						0.33	
		-40		0.96				0.014	
10	[( <sup>Me<sub>2</sub></sup> TACN-Py <sub>2</sub> )Fe <sup>IV</sup> (O)] <sup>2+</sup>	25	7.4						[31a, 36a]
		-10						0.004	
		-40		0.027					
11	[(BP1)Fe <sup>IV</sup> (O)] <sup>2+</sup>	25	1.1						[31a, b]
		-10						0.024	
		-40		0.014					
12	[(BP2)Fe <sup>IV</sup> (O)] <sup>2+</sup>	25	40						[31a, 36a]
		-10						2.4	
		-40		0.37					
13	[(N <sub>3</sub> Py-(NMB))Fe <sup>IV</sup> (O)] <sup>2+</sup>	25			$7.6 \times 10^{-3}$	$0.3 \times 10^{-3}$			[36b]
		-30						0.033	
14	[(N <sub>2</sub> Py-(NMB) <sub>2</sub> )Fe <sup>IV</sup> (O)] <sup>2+</sup>	25			$4.8 \times 10^{-3}$	$2.9 \times 10^{-3}$			[36b]
		-30						0.31	
15	[( <sup>Me<sub>2</sub></sup> NTB)Fe <sup>IV</sup> (O)] <sup>2+</sup>	-40	$3.1 \times 10^3$	$9.4 \times 10^2$	1.5	0.25		$2.1 \times 10^4$	[31a, 40]
16	[(TPA)Fe <sup>IV</sup> (O)(NCCH <sub>3</sub> )] <sup>2+</sup>	-30	4.8		$5.4 \times 10^{-3}$				[31a, c, d]
17	[(TMG <sub>3</sub> tren)Fe <sup>IV</sup> (O)] <sup>2+</sup>	-30	$9.0 \times 10^{-2}$	1.2					[28a, 31a]
18	[(TMG <sub>2</sub> dien)Fe <sup>IV</sup> (O)] <sup>2+</sup>	-30	57	18					[28b, 31a]
19	[(TQA)Fe <sup>IV</sup> (O)(NCCH <sub>3</sub> )] <sup>2+</sup>	-40			2.1	0.37			[28c, 31a]
<b>Oxidoeisen(V)-Komplexe</b>									
20	[(TAML)Fe <sup>V</sup> (O)] <sup>-</sup>	-40	230		0.145				[41b]
21	[(TAML*)Fe <sup>V</sup> (O)] <sup>-</sup>	25			0.28	0.023			[41a]
22	[(PyNMe <sub>3</sub> )Fe <sup>V</sup> (O)(CH <sub>3</sub> COO)] <sup>2+</sup>	-40				2.8			[47c]
<b>Oxidomangan(III/IV)-Komplexe</b>									
23	[(N <sub>4</sub> Py)Mn <sup>IV</sup> (O)] <sup>2+</sup>	25	8.9	6.2	$4.4 \times 10^{-3}$			$9.2 \times 10^{-3}$	[55f, h, 56b]
24	[(N <sub>4</sub> Py)Mn <sup>IV</sup> (O)Sc <sub>2</sub> (OTf) <sub>6</sub> ] <sup>2+</sup>	0		$3.5 \times 10^{-2}$				20	[55f, h]
25	[(N <sub>4</sub> Py)Mn <sup>IV</sup> (O)(HOTf) <sub>2</sub> ] <sup>2+</sup>	25		0.92				$5.9 \times 10^3$	[55h]
26	[(Bn-TPEN)Mn <sup>IV</sup> (O)(HOTf) <sub>2</sub> ] <sup>2+</sup>	0						$3.3 \times 10^3$	[55h]
27	[(Bn-TPEN)Mn <sup>IV</sup> (O)] <sup>2+</sup>	25			$2.7 \times 10^{-2}$			1.3	[54b, 55e]
28	[(BQCN)Mn <sup>IV</sup> (O)] <sup>2+</sup>	0	0.12	0.076					[55d]
29	[(BP1)Mn <sup>IV</sup> (O)] <sup>2+</sup>	5						0.12	[38]
30	[(BP2)Mn <sup>IV</sup> (O)] <sup>2+</sup>	5						0.012	[38]
31	[(H <sub>3</sub> buea)Mn <sup>IV</sup> (O)] <sup>-</sup>	20	0.026						[55k]
32	[(H <sub>3</sub> buea)Mn <sup>III</sup> (O)] <sup>2-</sup>	20	0.480						[55k]
<b>Hydroxido(imido)kupfer(III)-Komplexe</b>									
33	[(L)Cu <sup>III</sup> OH] <sup>-</sup>	-25	50			$2.64 \times 10^{-5}$			[68b]
34	[(L)Cu <sup>II</sup> (NTs')Sc(OTf) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>	-90	0.21	0.16			0.19		[65]
35	[(L)Cu <sup>II</sup> (NMes')Sc(OTf) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>	-90		0.030			2.89		[65b]

## 2.1.1.2. Effekte von äquatorialen Liganden

Auch die Art der äquatorialen Liganden kann starke Auswirkungen auf die Redoxpotentiale und die Reaktivität von Oxidoeisen(IV)-Komplexen haben. Eine ausgeprägte äquatoriale Donierung würde zu einer Verringerung des  $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}/\text{Fe}^{\text{III}}=\text{O}$ -Potentials und zu einer Destabilisierung von  $d_{x^2-y^2}$  relativ zu  $d_{xy}$  führen, wie durch die Blauverschiebung von  $\lambda_{\text{max}}$  der charakteristischen spektralen Bande für  $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$  der Komplexe im nahen Infrarot (IR) widergespiegelt wird.<sup>[29a,36]</sup> Dies wird wegen der schlechteren Zugänglichkeit des reaktiveren  $S=2$ -Zustandes in einem höheren  $\Delta E_{\text{TQ}}$ -Wert resultieren und eine niedrigere HAA-Geschwindigkeit zur Folge haben. Die chemischen Eigenschaften der Oxidoeisen(IV)-Komplexe  $[(\text{L})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$  ( $\text{L} = \text{N}_4\text{Py}$ ,  $\text{Bn}\text{-TPEN}$ ,  $\text{Me}_2\text{TACN-Py}_2$ , BP1 und BP2; Abbildung 5) von fünfzähligen Liganden mit einem tertiären Aminliganden in *trans*-Stellung zur Oxidogruppe und verschiedenen äquatorialen Pyridin- und tertiären Amindonoren demonstrieren diese Tatsache.<sup>[36a]</sup> Die Liganden unterscheiden sich nur in der äquatorialen Donierung vom Liganden zum Eisenzentrum. Durch spektropotentiometrische Titration konnte ein Unterschied von 0.3–0.4 V in den  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-OH}/\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ -Potentialen für die Komplexreihe bestimmt werden. Der wesentliche Unterschied zwischen den drei Komplexen mit niedrigen  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-OH}/\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ -Potentialen ( $\text{N}_4\text{Py}$  (0.90 V),  $\text{Me}_2\text{TACN-Py}_2$  (0.83 V), BP1 (0.98 V)) und den beiden Komplexen mit höheren Potentialen (Bn-TPEN (1.07 V) und BP2 (1.23 V); alle Potentiale gegen  $\text{Fc}/\text{Fc}^+$  in  $\text{NCCH}_3$  mit 0.1 M Wasser bei 25 °C)<sup>[36a]</sup> ist das Vorhandensein von mindestens einem Pyridinliganden (grau in Abbildung 5), der senkrecht zur  $\text{Fe}=\text{O}$ -Einheit orientiert ist.

Tatsächlich verfügt der BP2-Komplex über zwei senkrecht zur  $\text{Fe}=\text{O}$ -Einheit orientierte Pyridindonoren sowie über das höchste Potential der Komplexreihe. Demgegenüber hat der BP1-Ligand, ein Isomer des BP2-Liganden ohne senkrechte Pyridinringe, ein deutlich geringeres Potential, ähnlich der Potentiale von  $\text{N}_4\text{Py}$ - und  $\text{Me}_2\text{TACN-Py}_2$ . In einer früheren DFT-Berechnung der möglichen Isomere von Bn-TPEN wurde deren wachsende Instabilität mit größerer Anzahl an senkrechten Pyridindonoren<sup>[37]</sup> festgestellt. Dieses Ergebnis wurde durch experimentelle Beobachtungen der geringeren thermodynamischen Stabilität von BP2 bekräftigt.<sup>[36a]</sup> Der Unterschied in der Stabilität wurde den sterischen Effekten des  $\alpha$ -H-Atoms am senkrechten Pyridindonor zugeschrieben, woraus eine schwächere äquatoriale Donierung folgt. Der Vergleich der OAT-Geschwindigkeiten für die  $[(\text{L})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$ -Reihe ergab eine ausgezeichnete Korellation für die Auftragung von  $\log k_2(\text{OAT})$ -Werten gegen die  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-OH}/\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ -Potentiale, wobei die OAT-Geschwindigkeiten bei Zunahme der Elektrophilie von  $\text{Fe}=\text{O}$  stiegen (Abbildung 5A, -----; Tabelle 1, Nr. 8–12).

Im Unterschied zum beobachteten Antielektrophilietrend der  $[(\text{TMC})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{X})]^{2+}$ -Reihe steigen die HAA-Geschwindigkeiten für  $[(\text{L})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$  mit wachsender Elektrophilie des  $\text{Fe}=\text{O}$ -Kerns, wenngleich die Korrelation nicht so gut ist wie im Falle der OAT-Geschwindigkeiten (Abbildung 5B, —; Tabelle 1, Nr. 8–12). Es wurde vorgeschlagen, dass die beobachtete Verringerung der Geschwindigkeiten

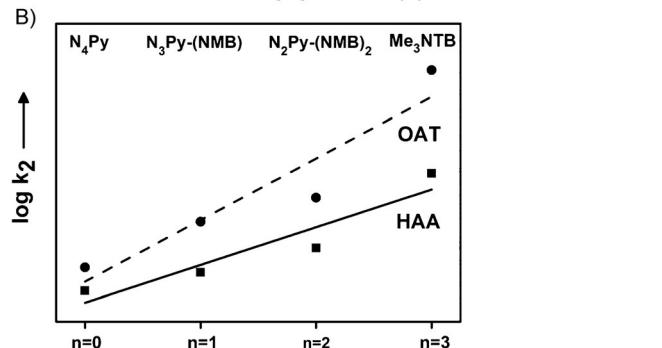
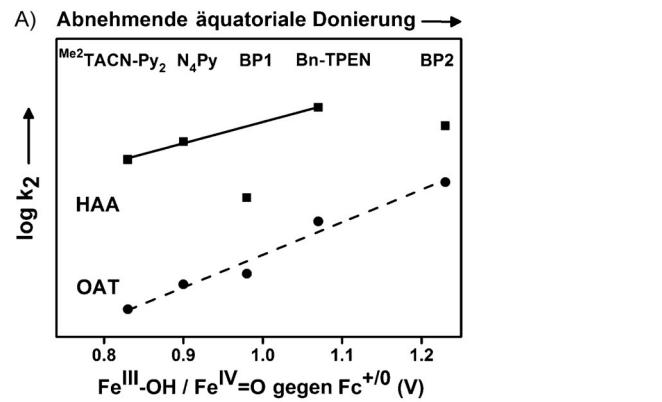
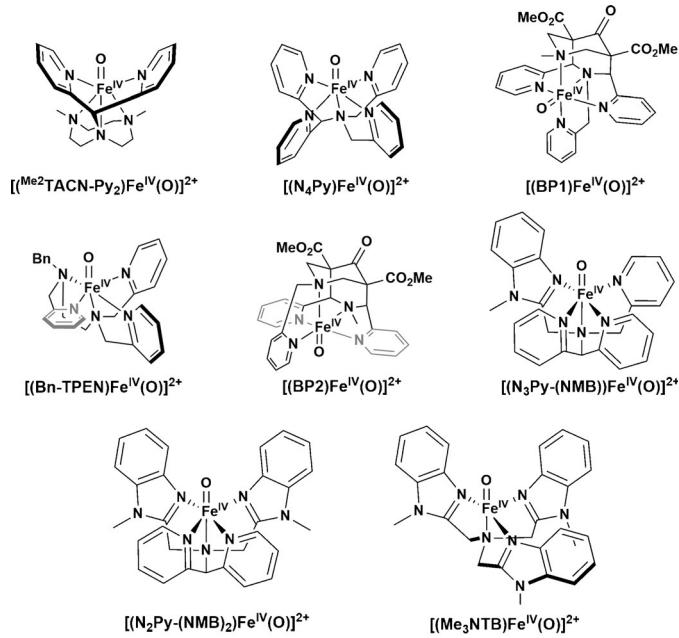
Anzahl von  $N$ -Methylbenzimidazol-Liganden

Abbildung 5. Effekte äquatorialer Liganden auf die Reaktivität der Oxidoeisen(IV)-Komplexe: A) Logarithmus der Geschwindigkeitskonstanten zweiter Ordnung ( $\log k_2$ ) für die OAT- (----; PhSMe bei -10 °C) und HAA-Reaktivitäten (—; DHA bei 25 °C) in  $\text{CH}_3\text{CN}$  gegen die  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-OH}/\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ -Redoxpotentiale, gemessen durch Spektropotentiometrie einer Reihe von  $[(\text{L})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$ -Komplexen mit fünfzähligen N-Liganden (L) und unterschiedlicher Anzahl an Pyridinringen (graue Kreise) senkrecht zu  $\text{Fe}=\text{O}$ . B)  $\log k_2$ -Werte für die OAT- (----; PhSMe bei -30 °C) und HAA-Reaktivitäten (—;  $c\text{-C}_6\text{H}_{12}$  bei 25 °C) in  $\text{CH}_3\text{CN}$  gegen die Anzahl der  $N$ -Methylbenzimidazoldonoren im unterstützenden Liganden für eine Reihe von Oxidoeisen(IV)-Komplexen.

der BP1/BP2-Komplexe möglicherweise mit der Einschränkung durch das bicyclische Gerüst der Bispidinliganden zusammenhängt. Diese Vermutung wird ebenso durch die veränderten HAA-Geschwindigkeiten der entsprechenden  $Mn^{IV}=O$ -Komplexe,<sup>[38]</sup> die durch BP1- und BP2-Liganden stabilisiert werden, gestützt.

Eine alternative Strategie zur Erhöhung der Reaktivität von Oxidoeisen(IV)-Komplexen beruht auf dem Austausch der äquatorialen Pyridinliganden durch *N*-Methylbenzimidazolyl-Substituenten. Der durch den  $sp^2$ -Charakter und die Starrheit dieser Substituenten erzwungene sterische Anspruch im äquatorialen Bereich sollte größer sein als derjenige der  $\alpha$ -H-Substituenten an den senkrechten Pyridindonorien.<sup>[39]</sup> Andererseits können die relativen Donorfähigkeiten von Pyridinen und Benzimidazolen anhand der  $pK_a$ -Werte ihrer konjuguierten Säuren als sehr ähnlich eingeschätzt werden (5.22 für Pyridin und 5.41 für Benzimidazol). Demzufolge führt bei der Oxidation von Cyclohexan ( $c\text{-C}_6\text{H}_{12}$ ; Abbildung 5B, —; Tabelle 1, Nr. 8, 13 und 14) und Phenylmethylsulfid (PhSMe; Abbildung 5B, -----; Tabelle 1, Nr. 8, 13 und 14) der sukzessive Austausch der Pyridylreste des  $N_4\text{Py}$ -Liganden durch einen oder zwei *N*-Methylbenzimidazolylreste zu einer Erhöhung der jeweiligen Geschwindigkeitskonstanten um eine Größeneinheit für jeden Pyridindonor-Austausch. Ähnlich zeigt  $[(\text{Me}_3\text{NTB})\text{Fe}^{IV}(\text{O})]^{2+}$  von allen bekannten,  $S=1$ -Oxidoeisen(IV)-Komplexen (Abbildung 5B; Tabelle 1, Nr. 15) bis heute die höchste Geschwindigkeit für die Oxidation von  $c\text{-C}_6\text{H}_{12}$  (und PhSMe).<sup>[40]</sup> Bemerkenswerterweise übersteigt die  $c\text{-C}_6\text{H}_{12}$ -Oxidationsfähigkeit von  $[(\text{Me}_3\text{NTB})\text{Fe}^{IV}(\text{O})]^{2+}$  sogar die der Oxidoeisen(V)-Komplexe  $[(\text{TAML}^*)\text{Fe}^V(\text{O})]^-$  und  $[(\text{TAML})\text{Fe}^V(\text{O})]^-$  (TAML und TAML\* sind makrocyclische Tetraamido-liganden; Abbildung 6).<sup>[41a,42,47]</sup> Weiterhin ist die HAA-Reaktivität von  $[(\text{Me}_3\text{NTB})\text{Fe}^{IV}(\text{O})]^{2+}$  mindestens um drei Größenordnungen höher als die von  $[(\text{TPA})\text{Fe}^{IV}(\text{O})(\text{NCCH}_3)]^{2+}$ ,<sup>[31a,c,d]</sup> (TPA = Tris(2-pyridylmethyl)amin; Tabelle 1, Nr. 16). Der strukturelle Hauptunterschied zwischen diesen beiden Komplexen ist, dass  $[(\text{Me}_3\text{NTB})\text{Fe}^{IV}(\text{O})]^{2+}$  anstelle von Pyridinen, wie bei  $[(\text{TPA})\text{Fe}^{IV}(\text{O})(\text{NCCH}_3)]^{2+}$ , drei Benzimidazoldonoren enthält. Wie erwartet postulieren DFT-Rechnungen für die große Reaktivität von  $[(\text{Me}_3\text{NTB})\text{Fe}^{IV}(\text{O})]^{2+}$  eine hoch reaktive angeregte  $S=2$ -Oberfläche, die sich in der Nähe zum  $S=1$ -Grundzustand befindet.

Unterschiede in der äquatorialen Donierung des TMC-Makrocyclus wurden ebenfalls untersucht. Der Austausch des *N*-Methylsubstituenten des TMC-Liganden gegen Benzylgruppen hin zu  $S=1$ - $[(\text{TBC})\text{Fe}^{IV}(\text{O})(\text{NCCH}_3)]^{2+}$ -Komplexen (TBC = 1,4,8,11-Tetrabenzyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecan) ergab eine 150-fache Steigerung der HAA-Reaktivität (Oxidation von Ethylbenzol; Tabelle 1, Nr. 7),<sup>[30a]</sup> die durch ein TSR-Argument erklärt werden konnte. Eine detaillierte spektroskopische und theoretische Analyse belegte die Ver-

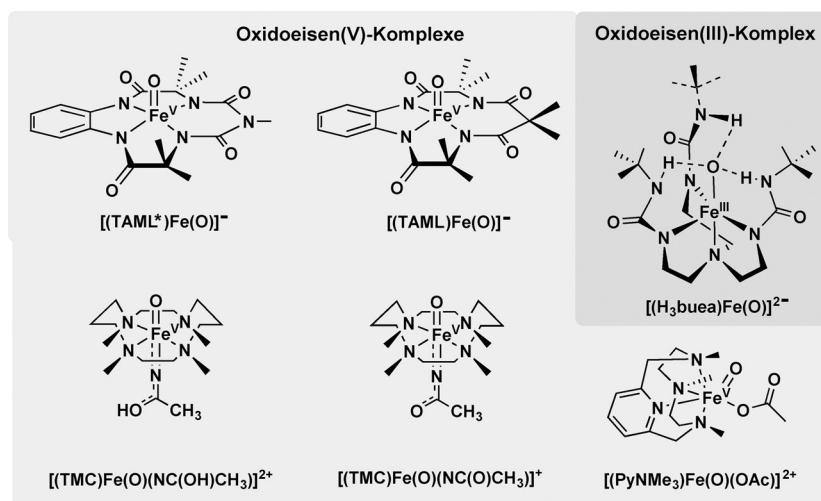


Abbildung 6. Bekannte Beispiele für Oxidoeisen(V)- und Oxidoeisen(III)-haltige Reste.

zerrung des Cyclamrings durch die erhöhten sterischen Wechselwirkungen der Benzylgruppen, wodurch das äquatoriale Ligandenfeld geschwächt wird. Dies wurde durch die Rotverschiebung der Nah-IR-Bande im Absorptionsspektrum auf 885 nm in  $[(\text{TBC})\text{Fe}^{IV}(\text{O})(\text{NCCH}_3)]^{2+}$  relativ zu  $[(\text{TMC})\text{Fe}^{IV}(\text{O})(\text{NCCH}_3)]^{2+}$  (860 nm) angedeutet, was vermutlich die Zugänglichkeit des reaktiveren Quintettspinstandes erhöht.

#### 2.1.1.3. Effekte von Metallionen und Protonen

Wegen der hohen Elektrophilie des Sauerstoffatoms binden Metallionen und Protonen nicht an die Oxidoeisen(IV)-Einheit. Allerdings binden sie stark an die ein-Elektronen-reduzierte, hoch basische Oxido(III)-Spezies (Schema 1).<sup>[43]</sup> Demzufolge führt die Gegenwart von Metallionen oder Protonen zu einer erhöhten Reaktivität für die Elektronen-transferreduktion von hochvalenten Oxidoeisen(IV)-Komplexen (wegen der Erhöhung der thermodynamischen Triebkraft für die Reduktion), was durch die große positive Verschiebung des Ein-Elektron-Reduktionspotentials ( $E_{\text{red}}$ ) der Oxidoeisen(IV)-Einheit widergespiegelt wird.<sup>[17a,d,44]</sup> Die Zunahme des  $E_{\text{red}}$ -Wertes steigert ebenfalls die Reaktionsgeschwindigkeit der durch Oxidoeisen(IV)-Spezies in Gegenwart von  $\text{M}^+$ - und  $\text{H}^+$ -Ionen vermittelten HAA- und OAT-Reaktionen.<sup>[45]</sup> Zum Beispiel wurde die Reaktivität von  $[(\text{N}_4\text{Py})\text{Fe}^{IV}(\text{O})]^{2+}$  durch  $\text{HClO}_4$  bei der Oxidation von Toluolderivaten<sup>[45e]</sup> deutlich verbessert. Für die Oxidation von Hexamethylbenzol wurde eine Steigerung um das  $10^3$ -Fache, von  $5 \times 10^{-2} \text{ M}^{-1} \text{s}^{-1}$  (ohne  $\text{HClO}_4$ ) auf  $50 \text{ M}^{-1} \text{s}^{-1}$  (mit  $\text{HClO}_4$ ), beobachtet. Wurde Mesitylen durch  $[\text{D}_{12}]\text{Mesitylen}$  ausgetauscht, konnte ein signifikanter kinetischer KIE bei der Oxidation mit  $[(\text{N}_4\text{Py})\text{Fe}^{IV}(\text{O})]^{2+}$  in Gegenwart von  $\text{HClO}_4$  in  $\text{CH}_3\text{CN}$  bei 298 K beobachtet werden, was auf einen HAA-Mechanismus schließen lässt, wie er oft bei Oxidometall-vermittelten C-H-Aktivierungen vorliegt.<sup>[45e]</sup> Interessanterweise verringert sich der KIE-Wert in Abwesenheit von

$\text{HClO}_4$  von KIE = 31 auf 1.0 mit zunehmender Konzentration von  $\text{HClO}_4$ , einhergehend mit einer starken Beschleunigung der Oxidationsgeschwindigkeit.<sup>[45e]</sup> Der fehlende KIE lässt darauf schließen, dass die C-H-Oxidation eines Toluolderivates bei der säurekatalysierten Oxidationsreaktion über einen geschwindigkeitsbestimmenden Protonen-gekoppelten Elektronentransfer (PCET) abläuft (Schema 1); dies steht im Gegensatz zu einem konzertierten HAA-Mechanismus in Gegenwart von  $\text{H}^+$ . Ähnlich liegt bei der Oxidoeisen(IV)-vermittelten C-H-Oxidation oder bei Oxidotransferreaktionen in Gegenwart von  $\text{M}^+$ -Ionen ein Metallionen-gekoppelter Elektronentransfer(MCET)-Mechanismus vor (Schema 1).

### 2.1.2. $S=2$ -Oxidoeisen(IV)-Komplexe

Anders als bei  $S=1$ -Oxidoeisen(IV)-Komplexen läuft die HAA-Reaktivität von  $S=2$ -Oxidoeisen(IV)-Komplexen an einer einfachen Oberfläche ab, weshalb die Reaktionsgeschwindigkeiten überwiegend durch die Elektrophilie und den sterischen Anspruch des  $\text{Fe}=\text{O}$ -Kerns gesteuert werden. Der erste veröffentlichte  $S=2\text{-Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$ -Komplex war das trigonal-pyramidal  $[(\text{TMG}_3\text{tren})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$  (Schema 2).<sup>[28a]</sup> Da die  $\text{Fe}=\text{O}$ -Einheit durch die sterisch anspruchsvollen Tetramethylguanidinogruppen des unterstützenden  $\text{TMG}_3\text{tren}$ -Liganden fast eingekapselt wird und somit die Elektronendonierung in das  $d_{z^2}$ - $\sigma^*$ -FMO erschwert ist, wurde nur eine geringe HAA-Reaktivität des Komplexes gefunden. Seine Reaktionsgeschwindigkeit für die Oxidation von DHA ( $78 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) bei  $-30^\circ\text{C}$  war tatsächlich 20-mal geringer als die von  $S=1\text{-}[(\text{N}_4\text{Py})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$  (Tabelle 1, Nr. 8 und 17). Dagegen waren die entsprechenden Oxidationsgeschwindigkeiten für das kleinere CHD ( $77 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) identisch, wodurch die Aussage über die sterische Zugänglichkeit bekräftigt wird.<sup>[28a]</sup> Die für  $S=2\text{-Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$  vorausgesagte Reaktivitätssteigerung gelang durch den Austausch eines Armes des  $\text{TMG}_3\text{tren}$ -Liganden gegen eine Methylgruppe, wodurch ein sterisch weniger gehinderter  $\text{TMG}_2\text{dien}$ -Ligand erhalten wurde (Schema 2). Der entsprechende  $S=2\text{-}[(\text{TMG}_2\text{dien})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$ -Komplex zeigte eine 600-mal schnellere DHA-Oxidation als  $[(\text{TMG}_3\text{tren})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$  (Tabelle 1, Nr. 18 bzw. 17).<sup>[28b]</sup> Kürzlich konnte ein noch reaktiverer  $S=2$ -Komplex,  $[(\text{TQA})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{NCCH}_3)]^{2+}$ , durch die Substitution der stark basischen Guanidindonoren durch schwächere Chinolinliganden erhalten werden (Schema 2 und Tabelle 1, Nr. 19).<sup>[28c]</sup>  $[(\text{TQA})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{NCCH}_3)]^{2+}$  ist einer der reaktivsten Oxidoeisen(IV)-Modellkomplexe, die bis heute synthetisiert wurden. Zum Vergleich reagiert das eng verwandte  $S=1\text{-}[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{NCCH}_3)]^{2+}$  nicht mit Cyclohexan bei  $-40^\circ\text{C}$ , während die Oxidationsgeschwindigkeit von Cyclohexan für  $S=1\text{-}[(\text{N}_4\text{Py})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$  und  $[(\text{Bn-TPEN})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$  bei  $25^\circ\text{C}$  um 3–4 Größenordnungen niedriger ist als die von  $[(\text{TQA})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{NCCH}_3)]^{2+}$  bei  $-40^\circ\text{C}$ , sogar ohne Korrektur des Temperaturunterschieds von  $65^\circ\text{C}$  (Tabelle 1, Nr. 8, 9 und 19).<sup>[46]</sup> Die beobachtete Reaktivität von  $[(\text{TQA})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{NCCH}_3)]^{2+}$  stützt die aus DFT-Rechnungen resultierenden Erwartungen eines reaktiveren  $S=2\text{-}\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ -Zentrums.

### 2.1.3. Oxidoeisen(III)- und Oxidoeisen(V)-Komplexe

Im Unterschied zu den Oxidoeisen(IV)-Spezies sind Oxidoeisen(V)<sup>[41a,47]</sup> und Oxidoeisen(III)<sup>[48]</sup> (Abbildung 6) eher selten. Das einzige bekannte Beispiel einer Oxidoeisen(VI)-Spezies ist das tetraedrische  $[\text{Fe}^{\text{VI}}\text{O}_4]^{2-}$ -Anion aus Mineralsalzen.<sup>[49]</sup> Daher wurden theoretische Untersuchungen durchgeführt, um die Tendenzen bei den HAA-Fähigkeiten von Oxidoeisenkomplexen in Abhängigkeit von den Oxidationsstufen zu verstehen. Zum Beispiel zeigten Neese et al.,<sup>[50]</sup> dass die Polanyi-Korrelation [Gl. (1)] ebenso angewendet werden kann, um den Elektrophilietrend (die berechnete Reaktionsbarriere nimmt gemäß  $\text{Fe}^{\text{IV}} > \text{Fe}^{\text{V}} > \text{Fe}^{\text{VI}}$  ab) bei HAA-Reaktivitäten einer Reihe von Oxidoeisen(IV)-, Oxidoeisen(V)- und Oxidoeisen(VI)-Komplexen, mit nahezu gleicher Koordinationsgeometrie, zu erklären. Eine schrittweise Analyse, die sich mit der sukzessiven Kopplung eines Protons und Elektrons deckte, führte zu einem tieferen Verständnis der berechneten  $D(\text{O}-\text{H})$ -Tendenzen [Gl. (1)] für die Oxidoeisenreihe. Eine größere positive Ladung eines Komplexes führte zu einer Steigerung des  $E_{1/2}$ -Werts und einer gleichzeitigen Abnahme des  $p\text{Ka}$ -Werts. Die Zunahme des  $E_{1/2}$ -Werts überstieg bei weitem die Abnahme des  $p\text{Ka}$ -Werts, wodurch es zur Stärkung der O-H-Bindung mit steigender Oxidationsstufe des Eisenzentrums kam. Übereinstimmend mit den Voraussagen von Neese et al. war  $[(\text{TAML})\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})]^-$  reaktiver als das entsprechende  $[(\text{TAML})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2-}$ .<sup>[51]</sup>

Weiterhin führte der Austausch der  $\text{CMe}_2$ -Gruppe des  $\text{TAML}$ -Liganden durch eine  $\text{NMe}_2$ -Einheit in  $\text{TAML}^*$  zur Identifizierung eines bei Raumtemperatur stabilen  $[(\text{TAML}^*)\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})]^-$ -Komplexes (Abbildung 6).<sup>[41]</sup> Starke C-H-Bindungen von Cyclohexen ( $\text{BDE} = 99.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) können durch  $[(\text{TAML}^*)\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})]^-$  bei  $25^\circ\text{C}$  oxidiert werden; dies ist mit den theoretisch vorhergesagten hohen HAA-Reaktivitäten der Oxidoeisen(V)-Kerne vereinbar. Die höhere Stabilität von  $[(\text{TAML}^*)\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})]^-$  gegenüber  $[(\text{TAML})\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})]^-$  wurde einer effizienteren Ladungsdelokalisierung in  $[(\text{TAML}^*)\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})]^-$  wegen des planaren sechsgliedrigen  $[\text{FeN}(\text{CO})(\text{NMe})(\text{CO})\text{N}]$ -Chelattrings zugeschrieben (Abbildung 6).<sup>[41a]</sup> Allerdings führt die höhere Elektronendonierung des  $\text{TAML}^*$ -Liganden zu einer Abnahme des  $\text{Fe}^{\text{V}/\text{IV}}$ -Reduktionspotentials von  $[(\text{TAML}^*)\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})]^-$  [ $E_{1/2}$  in Gl. (1)]. Dies spiegelt sich in den bewiesenen, geringeren HAA-Fähigkeiten von  $[(\text{TAML}^*)\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})]^-$  gegenüber  $[(\text{TAML})\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})]^-$  unter vergleichbaren Bedingungen wider.<sup>[41b]</sup> Der anschließende Austausch des tetraanionischen  $\text{TAML}$ -Liganden durch einen neutralen  $\text{PyNMe}_3$ -Hilfsliganden<sup>[47c]</sup> verbesserte die Reaktivität des Oxidoeisen(V)-Kerns. Der reaktivste aller bis jetzt bekannten Oxidoeisenkomplexe ist  $[(\text{PyNMe}_3)\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})(\text{CH}_3\text{COO})]^{2+}$  (Tabelle 1, Nr. 22).

Wie aus der obigen Diskussion hervorgeht, folgt die C-H-Reaktivität der Oxidoeisen(IV)- und Oxidoeisen(V)-Komplexe der Polanyi-Korrelation [Gl. (1)], und die Reaktion wird mit zunehmender O-H-Bindungsstärke der  $\text{M}^{n-1}\text{OH}$ -Spezies schneller. Dieser Trend wird jedoch nicht für die Reaktivität von  $[(\text{H}_3\text{buea})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{O})]^{2-}$  ( $\text{H}_3\text{buea} = \text{Tris}[(N\text{-}tert-butylureaylato)-N\text{-ethylen}]aminato$ ) beobachtet, dem bis

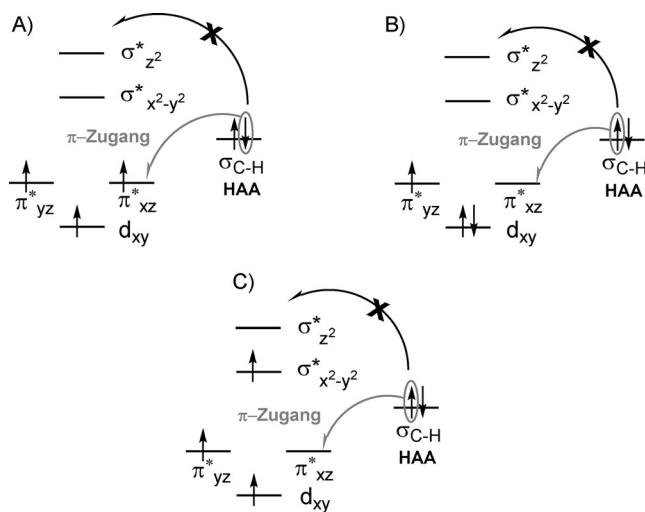
heute einzig bekannten Beispiel einer Oxidoeisen(III)-Spezies.<sup>[28d,48,52]</sup>  $[(\text{H}_3\text{buea})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{O})]^{2-}$  wurde als ein stärkeres Oxidationsmittel als  $[(\text{H}_3\text{buea})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^-$  eingestuft, wenngleich die ein-Elektron-reduzierte Spezies, die im HAA-Schritt gebildet wird, beim erstgenannten einen weitaus geringeren  $D(\text{O-H})$ -Wert aufwies als beim letztnannten (66 gegenüber 84 kcal mol<sup>-1</sup>). Um die erstaunliche Reaktivität von  $[(\text{H}_3\text{buea})\text{Fe}^{\text{III/IV}}(\text{O})]^{2-/-}$  aufzuklären, untersuchten Shaik und Mitarbeiter die beobachteten HAA-Reaktivitäten. Ihren Rechnungen zufolge resultiert diese Reaktivität fast ausschließlich aus der hohen Basizität der Oxidometalleinheit in  $[(\text{H}_3\text{buea})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{O})]^{2-}$ , die einen schrittweisen Protonentransfer mit nachfolgendem Elektronentransfer (PT/ET; Schema 1) für die Abspaltung eines Wasserstoffatoms von einem Substrat initiiert.<sup>[52a]</sup> Im Unterschied dazu abstrahiert  $[(\text{H}_3\text{buea})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^-$  ein Wasserstoffatom nach einem traditionelleren, nahezu konzertierten PCET. Demnach ergeben sich die Unterschiede in den Wasserstoffabstraktions-Geschwindigkeiten von  $[(\text{H}_3\text{buea})\text{Fe}^{\text{III/IV}}(\text{O})]^{2-/-}$  durch eine Änderung des geschwindigkeitsbestimmenden Schritts, da der Mechanismus vom konzertierten PCET bei  $[(\text{H}_3\text{buea})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^-$  zum schrittweisen PT/ET bei  $[(\text{H}_3\text{buea})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{O})]^{2-}$  wechselt.

## 2.2. Oxidomangankomplexe

Die durch Nicht-Häm-Oxidomangan vermittelte O-O-Bindungsbildung wird als der schwierigste Teil der Disauerstoffentwicklung im Photosystem II angesehen.<sup>[2,10]</sup> Die Eigenschaften eines Oxidomanganzentrums, das zur O-O-Bindungsbildung beiträgt, sind jedoch unbekannt. Dies regte Versuche zur Herstellung synthetischer Systeme an, mit denen sich dieser Prozess untersuchen lässt, wobei einige Erfolge verzeichnet werden konnten. Zu nennen sind hier unter anderem die Arbeit der Gruppe Åkermark,<sup>[53]</sup> die zeigte, dass Disauerstoff von Oxidomangan(V)-Spezies aus Hydroxidionen gebildet werden kann. Außer für die Wasseroxidation wurden Oxidomangankomplexe auch als Oxidationsmittel bei OATs und C-H-Bindungsfunktionalisierungen vorgeschlagen.<sup>[54]</sup> Anders als bei den gut erforschten Nicht-Häm-Oxidoeisenkomplexen gibt es jedoch nur wenige detaillierte Untersuchungen zu Oxidomangan-vermittelten Substratoxidationen.<sup>[38,54b,55]</sup> Dennoch haben diese Untersuchungen interessante Unterschiede in den Eigenschaften der Oxidomangan- und Oxidoeisenkomplexe aufgedeckt. Dieses Thema wird im vorliegenden Abschnitt diskutiert.

Die wenigen Beispiele für einkernige Nicht-Häm-Oxidomangan(IV)-Komplexe<sup>[38,54b,55a-h]</sup> zeichnen sich alle durch einen  $S = 3/2$ -Grundzustand mit einer elektronischen Konfiguration von  $\text{d}_{xy}^1 \text{d}_{xz}^1 \text{d}_{yz}^1 \text{d}_{x^2-y^2}^0 \text{d}_{z^2}^0$  in trigonalen und tetragonalen Ligandenfeldern aus. Wegen der niedrigeren effektiven Kernladung von  $\text{Mn}^{\text{IV}}$  gegenüber der von  $\text{Fe}^{\text{IV}}$  hat das  $d_{z^2}$ -Orbital in Oxidomangan(IV)-Komplexen eine höhere Energie als das jeweilige  $d_{z^2}$ -Orbital in Oxidoeisen(IV)-Komplexen. Dementsprechend ist für Oxidomangan(IV)-vermittelte HAA-Reaktionen der sterisch weniger beeinträchtigte  $\sigma$ -Pfad energetisch nicht bevorzugt, und HAA-Reaktionen

folgen überwiegend einem  $\pi$ -Pfad (Abbildung 7). Das Vorhandensein eines niederenergetischen, einfach besetzten  $\text{d}_{xy}$ -Orbitals in der  $\text{Mn}^{\text{IV}}=\text{O}$ -Einheit bringt weitere Komplikationen mit sich; z.B. führt der Transfer eines Elektrons aus der C-H-Bindung eines Substrats in das  $\pi_{xz}^*$ -FMO (ähnlich den Oxidoeisen(IV)-Komplexen) zu einem instabilen Zustand mit dreifach besetztem  $\pi_{xz}^*$ -FMO und dem einfach besetzten, niedrigeren  $\text{d}_{xy}$ -Orbital (Abbildung 7A).<sup>[56]</sup> Demzufolge muss ein zusätzlicher Schritt zur Abgabe des Elektrons in das tiefer gelegene Orbital durchlaufen werden (Abbildung 7B). Alternativ kann das Elektron im  $\pi_{xz}^*$ -FMO zuerst in das  $\sigma_{x^2-y^2}^*$ -Orbital angeregt werden, und im weiteren Verlauf kann das Substrat mit dem leeren  $\pi_{xz}^*$ -Orbital wechselwirken (Abbildung 7C).



**Abbildung 7.** Vergleich der beteiligten FMOs bei Elektronentransfervorgängen, die bei Oxidomangan(IV)-vermittelten HAA-Reaktionen an einer  $S = 3/2$ -Oberfläche stattfinden. Der  $\sigma$ -Pfad ist wegen der hohen Energie des  $d_{z^2}$ -Orbitals ungünstig.

Zu beachten ist, dass das nichtbindende  $\text{d}_{xy}$  und das anti-bindende  $\sigma_{x^2-y^2}^*$  nicht direkt mit  $\sigma(\text{C}-\text{H})$  wechselwirken können, da sie keinen Sauerstoffcharakter aufweisen. Weiterhin ist zu bemerken, dass für  $S = 1/2\text{-}\text{Mn}^{\text{IV}}=\text{O}$ -Komplexe das  $\text{d}_{xy}$ -Orbital doppelt besetzt bleibt und daher rechnerisch eine geringere C-H-Aktivierungsbarriere vorhergesagt wurde.<sup>[56]</sup> Allerdings kennt man keine  $S = 1/2\text{-}\text{Mn}^{\text{IV}}=\text{O}$ -Komplexe, welche die vorhergesagte höhere Reaktivität des elektronischen  $S = 1/2\text{-}\text{Mn}^{\text{IV}}=\text{O}$ -Zustands gegenüber dem  $S = 3/2$ -Zustand verifizieren können.

Basierend auf der Nichtverfügbarkeit des  $\sigma$ -Pfades und den zusätzlichen Schritten während der Elektronentransfervorgänge sollten HAA-Reaktionen demzufolge theoretisch eine höhere Aktivierungsbarriere für  $\text{Mn}^{\text{IV}}=\text{O}$  als für  $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$  aufweisen. Diese Vorhersage wurde experimentell bestätigt.<sup>[56b]</sup> Des Weiteren wird davon ausgegangen, dass  $\text{Mn}^{\text{IV}}=\text{O}$ -vermittelte HAA-Reaktionen wegen der Dominanz der  $\pi$ -Reaktivität überwiegend über die Sterik gesteuert werden. Dies ist eine mögliche Erklärung für das umgekehrte Reaktivitätsmuster für HAA-Reaktionen von  $\text{Mn}^{\text{IV}}=\text{O}$ -Komplexen mit den Bispidinliganden BP1 und BP2<sup>[38]</sup> im Vergleich zu

den  $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ -Komplexen. Während das höhere  $\text{Fe}^{\text{IV}/\text{III}}$ -Reduktionspotential von  $[(\text{BP2})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$  gegenüber dem von  $[(\text{BP1})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$  zu gesteigerten HAA- (von einer O-H-Bindung) und OAT-Reaktivitäten führte (Tabelle 1, Nr. 11 und 12; Abbildung 5),<sup>[36a]</sup> war der entsprechende  $[(\text{BP2})\text{Mn}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$ -Komplex (vermutlich wegen des größeren sterischen Anspruchs von BP2) weniger reaktiv als  $[(\text{BP1})\text{Mn}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$  (Tabelle 1, Nr. 29 und 30).

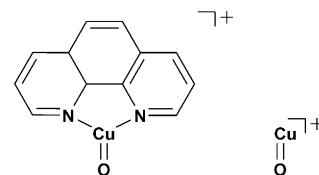
Die höheren sterischen Anforderungen der Oxidoman-gan(IV)-vermittelten C-H-Oxidationsreaktionen werden auch in der gegensätzlichen Wirkung redoxinaktiver Metallionen auf die OAT- und HAA-Reaktivitäten widergespiegelt. Zum Beispiel werden die Reaktivitäten von  $[(\text{N}_4\text{Py})\text{Mn}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$  in Oxidationsreaktionen merklich durch die Bindung von  $\text{Sc}^{3+}$ -Ionen beeinflusst; so erfolgt eine rund 2200-fache Steigerung der Oxidationsgeschwindigkeit von PhSMe (d.h., OAT), aber eine rund 180-fache Verringerung der C-H-Bindungsaktivierung von CHD (d.h. HAA).<sup>[55f,g]</sup> (Tabelle 1, Nr. 23 und 24). Eine stärkere Auswirkung auf OAT-Geschwindigkeiten (mit einer Geschwindigkeitssteigerung um das bis zu 10<sup>5</sup>-Fache und einer Zunahme der Chemo- und Enantioselektivität der oxidierten Produkte) hatte die Gegenwart von Trifluormethansulfonsäure (Tabelle 1, Nr. 25).<sup>[55h,57]</sup> Die Steigerung der OAT-Geschwindigkeit ist erklärbar anhand der experimentell bestimmten, drastischen positiven Verschiebung des  $[\text{Mn}=\text{O}]^{\text{IV}/\text{III}}$ -Reduktionspotentials infolge eines stärker gebundenen Scandiumions oder von Trifluormethansulfonsäure an die ein-Elektron-reduzierte  $[\text{Mn}^{\text{III}}=\text{O}]$ -Form (Schema 1). Die Verlangsamung der HAA-Reaktion wurde dem sterischen Effekt eines an die  $[\text{Mn}^{\text{IV}}=\text{O}]$ -Form gebundenen Triflatgegenions zugeschrieben, das von Trifluormethansulfonsäure oder von Scandiumtriflat stammt. Bemerkenswerterweise erfolgt wegen der höheren Oxido-Elektrophilie in  $[\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}]$  gegenüber  $[\text{Mn}^{\text{IV}}=\text{O}]$  keine Anbindung von Metallionen oder Protonen an die  $[\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}]$ -Form. Dementsprechend findet sich kein ähnlicher sterischer Effekt bei Oxidoeisen-vermittelten Oxidationsreaktionen: Bei diesen führt die Anbindung von Metallionen zu einer Beschleunigung von OAT- ebenso wie von HAA-Reaktionen.

Die Basizität der Oxidogruppen steuert ebenfalls die Reaktivität der  $\text{Mn}=\text{O}$ -Komplexe.<sup>[58]</sup> Sehr ähnlich dem  $[(\text{H}_3\text{buea})\text{Fe}(\text{O})]^{2-/}-$ -Paar<sup>[28d,48,52]</sup> ist  $[(\text{H}_3\text{buea})\text{Mn}^{\text{III}}(\text{O})]^{2-}$  bei C-H-Bindungsoxidationen reaktiver als  $[(\text{H}_3\text{buea})\text{Mn}^{\text{IV}}(\text{O})]^-$  (Tabelle 1, Nr. 31 und 32). Das antielektrophile Reaktivitätsmuster wurde durch eine Änderung im C-H-Oxidationsmechanismus erklärt (ähnlich wie bei den entsprechenden Eisenkomplexen): vom konzertierten PCET/HAA-Mechanismus in  $[(\text{H}_3\text{buea})\text{Mn}^{\text{IV}}(\text{O})]^-$  hin zu einer schrittweisen PT/ET-Sequenz in  $[(\text{H}_3\text{buea})\text{Mn}^{\text{III}}(\text{O})]^{2-}$ .

### 2.3. Oxidokupferkomplexe

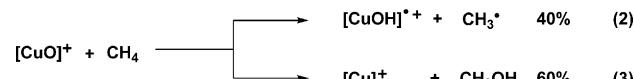
Es gibt noch keine direkten Nachweise von einkernigen Oxidokupferkernen in biologischen und biomimetischen Systemen, auch wenn theoretische Studien und Modellstudien die Beteiligung solcher Kerne als aktive Intermediate in verschiedenen kupfervermittelten Oxidationsreaktionen

stützen.<sup>[59]</sup> Angesichts des Fehlens geeigneter molekularen Verbindungen mit  $[\text{CuO}]^+$ -Kernen wurden Gasphasenreaktionen von isolierten  $[\text{CuO}]^+$ -Spezies durchgeführt (Schema 3), um Einblicke in die Reaktivität ähnlicher Spezies in kondensierten Phasen zu erlangen.



**Schema 3.** Beispiel eines isolierten  $[\text{CuO}]^+$ -Kerns in der Gasphase.

Zum Beispiel wurde kürzlich<sup>[60]</sup> ein nacktes  $[\text{CuO}]^+$ , das bereits vor einem Jahrzehnt als starker Kandidat für die Vermittlung der Methan-zu-Methanol-Umwandlung vorhergesagt worden war,<sup>[61]</sup> in der Gasphase generiert und zur Aktivierung von Methan eingesetzt; dabei bildeten sich Methanol in einer Ausbeute von 60 % (über einen Sauerstoff-Rebound-Mechanismus) und das Methylradikal in einer Ausbeute von 40 % [über Gl. (2)]. Die Chemoselektivität wurde mit einem Zwei-Zustands-Reaktivitätsszenario erklärt.



Die HAA von Methan zeigte sich am  $[\text{CuO}]^+$ -Zentrum effizienter als am  $[\text{FeO}]^+$ -Zentrum, wie aus dem experimentell bestimmten, niedrigeren KIE von 2.6 für  $[\text{CuO}]^+$  gegenüber 4.1 für  $[\text{FeO}]^+$  hervorgeht.<sup>[62]</sup> Genaue quantenchemische Rechnungen ergaben, dass der elektronische Zustand der  $[\text{CuO}]^+$ -Spezies am besten als eine offenschalige  $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{O}^\bullet)]^+$ -Spezies mit einem Triplettgrundzustand ( $S=1$ ) beschrieben werden kann. Weiterhin belegten detaillierte quantenchemische Untersuchungen die entscheidende Rolle des Sauerstoffradikals für die Reaktivität gegenüber Methan. Die bevorzugte Bildung von  $\text{CH}_3\text{OH}$  ist jedoch die Folge des feinen Zusammenspiels eines Zwei-Zustands-Reaktivitätsszenarios (Triplett-Singulett-Umwandlung entlang der Reaktionskoordinate; Abbildung 8) mit der eher geringen Bindungsenergie von  $[\text{Cu-O}]$ .<sup>[60,63]</sup> Bemerkenswerterweise wurde die Bedeutung des TSR ebenfalls in der beschriebenen Gasphasen-C-H-Reaktivität von  $[(\text{Phenanthroline})\text{Cu}(\text{O})]^+$  demonstriert.<sup>[64]</sup> Im Unterschied dazu zeigten theoretische Studien zu  $[\text{CuO}]^+$ -vermittelten aromatischen Hydroxylierungen und Oxidationen aliphatischer C-H-Bindungen in Lösung ein Ein-Zustands-Reaktivitätsmuster mit überwiegend an der Triplett-oberfläche auftretenden Reaktionen.<sup>[59d,h]</sup>

Die Überprüfung der theoretisch vorhergesagten Reaktivitätsmuster erfordert einen direkten experimentellen Nachweis, der systematisch die Auswirkung der Energie der Singulett-Triplett-Aufspaltung auf die Reaktivität von

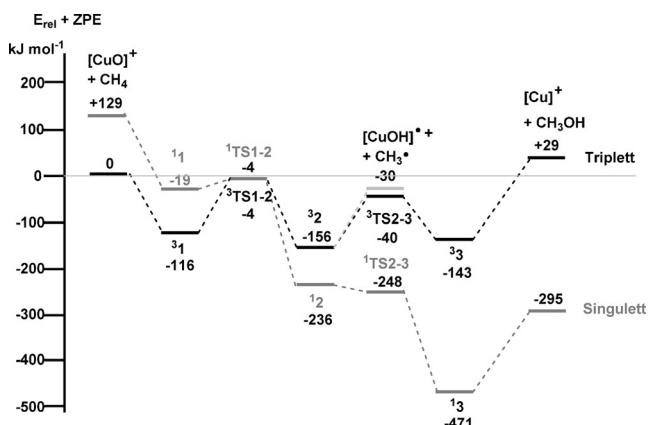


Abbildung 8. Die Potentialenergie für die Reaktion von  $[\text{CuO}]^+$  mit  $\text{CH}_4$  auf der Singulett- und Triplettoberfläche. Adaptiert aus Lit. [60].

Oxidokupferspezies in Lösung zeigt. Zwar sind derartige Untersuchungen wegen der schwer zu fassenden Oxidokupferkerne in Lösung nicht möglich, allerdings wurden vergleichbare Studien an Imidokupferspezies durchgeführt (Abbildung 9),<sup>[65]</sup> die isolektronisch zu Oxidokupferkernen

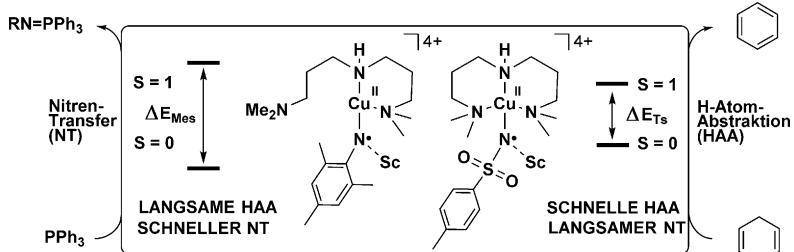


Abbildung 9. Die Reaktivitätseigenschaften von  $[\text{Cu}(\text{NTs})]^+$  und  $[\text{Cu}(\text{NMes})]^+$  als Funktion ihrer Singulett-Triplet-Energiedifferenzen.

sind. Es ist anzumerken, dass Imidometallkerne oft über chemische Eigenschaften verfügen, die denen der entsprechenden Oxidometallspezies ähneln.<sup>[16,66]</sup> Dementsprechend kann das Verständnis der Reaktivitätsmuster der  $[\text{Cu}(\text{NR})]^+$ -Kerne detaillierte Einblicke in die chemischen Eigenschaften der bis heute noch nicht isolierten  $[\text{CuO}]^+$ -Kerne liefern. Tatsächlich wurden die Strukturen von Lewis-Säure-stabilisiertem  $[(\text{L})\text{Cu}(\text{NR})]^+$  ( $\text{L} = 3,3\text{-Iminobis}(N,N\text{-dimethylpropylamin}; \text{R} = \text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2$  (Ts) oder  $\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_3$  (Mes); Abbildung 9)<sup>[65]</sup> auf Basis eines Stickstoffradikal-gebundenen  $\text{Cu}^{II}$ -Ions erklärt, das mit dem vorgeschlagenen offenschaligen Charakter von  $[\text{Cu}^{II}(\text{O}^\cdot)]^+$  in der Gas- und Lösungsphase in Einklang ist.

Weiterhin offenbarte der Vergleich der HAA- und Nitrentransfer(NT)-Geschwindigkeiten der beiden Komplexe einige gegensätzliche Reaktivitätsmuster, gemäß denen  $[\text{Cu}^{II}(\text{NTs})\text{Sc}(\text{OTf})_3]^+$  (mit einem elektronaren Ts-Substituenten) ein besseres Oxidationsmittel und  $[\text{Cu}^{II}(\text{NMes})\text{Sc}(\text{OTf})_3]^+$  (mit einem elektronondonierenden Mes-Substituenten) ein besseres NT-Mittel ist (siehe Abbildung 9 und Tabelle 1, Nr. 34 und 35). Insbesondere ist die geringere HAA-Fähigkeit von  $[\text{Cu}^{II}(\text{NMes})]^+$  im Einklang mit theoretischen

Studien zu HAA-Fähigkeiten einer Reihe von  $[\text{LCu}^{II}(\text{O}^\cdot)]^+$ -Komplexen. Dabei wurde mit zunehmender Elektronendonorierung von L eine Abnahme der HAA-Fähigkeiten der Komplexe vorausgesagt.<sup>[59d]</sup> Die beobachteten Reaktivitätsunterschiede zwischen  $[\text{Cu}^{II}(\text{NTs})]^+$  und  $[\text{Cu}^{II}(\text{NMes})]^+$  wurden einem durch DFT-Rechnungen vorhergesagten, fünffach koordinierten Kupferzentrum in  $[\text{Cu}^{II}(\text{NTs})\text{Sc}(\text{OTf})_3]^+$  im Unterschied zu einer planaren, dreifach koordinierten Geometrie in  $[\text{Cu}^{II}(\text{NMes})\text{Sc}(\text{OTf})_3]^+$  zugeschrieben, die unterschiedliche Elektrophilien der Kupferzentren in den Komplexen bereitstellen (Abbildung 9).<sup>[65b]</sup> Gebrochen-symmetrische (BS)-Lösungen wurden für  $[\text{Cu}^{II}(\text{NTs})\text{Sc}(\text{OTf})_3]^+$  und  $[\text{Cu}^{II}(\text{NMes})\text{Sc}(\text{OTf})_3]^+$  erhalten. Für das letztergenannte ist der berechnete Grundzustand ein offenschaliges  $[\text{Cu}^{II}(\text{NMes})]^+$ -Singulett, während der angeregte Tripletztzustand energetisch um 14.2 kcal mol⁻¹ höher liegt. Der für  $[\text{Cu}^{II}(\text{NTs})\text{Sc}(\text{OTf})_3]^+$  berechnete Grundzustand ist ebenfalls ein offenschaliger Singulettzustand  $[\text{Cu}^{II}(\text{NTs})]^+$ ; der angeregte BS-Tripletztzustand ist jedoch nur 2.5 kcal mol⁻¹ energiereicher (Abbildung 9). Diese Ergebnisse stimmen mit den theoretisch vorausgesagten, höheren HAA-Fähigkeiten der offenschaligen Triplet-Oxidokupfereinheit überein und liefern eine Basis für die Interpretation der Reaktivitätseigenschaften von  $[\text{Cu}(\text{NR})]^+$  anhand eines Mehr-Zustands-Reaktivitätsmodells. In  $[\text{Cu}^{II}(\text{NTs})]^+$  liegt der Tripletztzustand, mit einer niedrigen Aktivierungsbarriere für HAA, tief und ist leicht zugänglich, was die höhere HAA-Reaktivität von  $[\text{Cu}^{II}(\text{NTs})]^+$  erklärt. Die NT-Reaktion verläuft dagegen überwiegend an der Singulettüberfläche; die gesteigerte Reaktivität von  $[\text{Cu}^{II}(\text{NMes})]^+$  kann vermutlich durch die höhere Elektrophilie oder Substratzugänglichkeit des dreifach koordinierten Kupferzentrums in  $[\text{Cu}^{II}(\text{NMes})]^+$  erklärt werden.

Die Reaktivität des  $[\text{Cu}(\text{OH})]^{2+}$ -Kerns kann ebenfalls entscheidende Einblicke in die Reaktivität des noch nicht isolierten  $[\text{CuO}]^+$  liefern. Der  $[\text{Cu}(\text{OH})]^{2+}$ -Kern wurde als Intermediat in der Wasser-oxidationskatalyse<sup>[67]</sup> vorgeschlagen und könnte als eine protonierte Form der schwer zu fassenden  $[\text{CuO}]^+$ -Einheit angesehen werden. Tolman und Mitarbeiter berichteten kürzlich von der Isolierung eines  $[(\text{L})\text{Cu}^{III}\text{OH}]$ -Komplexes [ $\text{L} = \text{Bis}(2,6\text{-diisopropylphenyl})\text{-2,6-pyrid-indicarboxamid}$ ; Schema 4] durch eine Ein-Elektron-Oxidation des tetragonalen  $[(\text{L})\text{Cu}^{II}\text{OH}]^-$ -Komplexes bei  $-80^\circ\text{C}$ .<sup>[13a,68]</sup> Anschließende XAS- und DFT-Untersuchungen bestätigten das Vorhandensein einer  $\text{Cu}^{III}\text{-OH}$ -Einheit.  $[(\text{L})\text{Cu}^{III}\text{OH}]$  ist ein starkes Oxidationsmittel mit einer wesentlich größeren H-Atomabstraktionsfähigkeit als die der meisten Nicht-Häm-Oxidoeisen(IV)-Komplexe (Tabelle 1, Nr. 33). Die hohe Reaktivität der  $\text{Cu}^{III}\text{-OH}$ -Spezies wurde der hohen Basizität des Hydroxidrestes, die auch im  $pK_a$ -Wert von 19 widergespiegelt wird, zugeschrieben.<sup>[13a,68]</sup> Auf Basis dieser



Schema 4. Struktur der einzigen bekannten  $\text{Cu}^{III}\text{-OH}$ -Spezies.

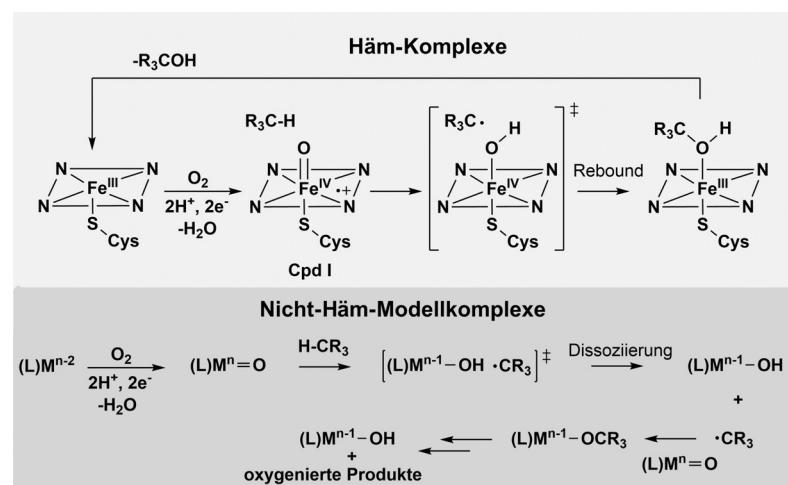
Untersuchungen wurde gemutmaßt, dass ein  $[\text{CuOH}]^{2+}$ -Kern eine Alternative bei Mechanismen kupfervermittelter Oxidationen durch Enzyme und andere katalytische Systeme sein könnte.

### 3. Zusammenfassung und Ausblick

Der Einsatz von reaktiven Komplexen häufig vorkommender Metalle für die Synthese, Katalyse und Energieversorgung ist von großem Interesse. Zum Beispiel ist die selektive Funktionalisierung nicht aktivierter C-H-Bindungen in organischen Verbindungen eine äußerst reizvolle Strategie in der organischen Synthese. Weiterhin gilt die Oxidation von Methan als ein herausragendes Ziel in der Syntheseschemie.<sup>[69]</sup> Ebenso sind die Wasseroxidation und Disauerstoffreduktion von großer Bedeutung im Zusammenhang mit der Energiespeicherung und -nutzung. Eine Bandbreite an Metalloenzyme erfüllt in biologischen Systemen diese anspruchsvollen Aufgaben, indem unter Verwendung von günstigen und häufig vorkommenden Übergangsmetallen der ersten Reihe, wie Eisen, Kupfer und Mangan, Disauerstoff und Wasser aktiviert werden. Derartige Reaktionen werden unter Umgebungsbedingungen mit großer Effizienz und Stereospezifität ausgeführt. Die hier vorgestellten, neuesten Erfolge der Bioanorganiker untermauern die Wahrscheinlichkeit einer Beteiligung hochvalenter Oxidometallkomplexe in den oben diskutierten Prozessen. Eine Reihe von Modell-Oxidometallkomplexen ist bereits synthetisiert worden, von denen viele faszinierende Reaktivitäten zeigen, die im Gegenzug wesentliche Einblicke in die modellierten enzymatischen Reaktionen geliefert haben. Eine der bedeutsamsten Schlussfolgerungen dieser Untersuchungen ist, dass die Oxidation starker C-H-Bindungen, z.B. von Cyclohexan und n-Butan, durch synthetische  $S=2\text{-Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$ -Spezies über Mechanismen verläuft, die an die vorgeschlagenen  $\text{O}_2$ -Aktivierungsprozesse in der Biologie erinnern. Zudem wurde das Verständnis der Faktoren für die Reaktivität von Oxidoeisenkomplexen vertieft. Es wurde erkannt, dass die Reaktivitäten von hochvalenten Oxidometallkomplexen nicht nur durch die unterstützenden und axialen Liganden, sondern auch durch Bindung von Metallionen und Protonen an den Oxidometallrest fein gesteuert werden. Die Bindung von Metallionen und Protonen führt zu einer bemerkenswerten positiven Verschiebung der Ein-Elektron-Reduktionspotentiale und zu einer Änderung des Mechanismus hin zu entkoppelten Elektronentransfer- (MCET/PCET) und Protonentransferschritten (Schema 1). Weiterhin erwies sich der  $[\text{Cu}(\text{OH})]^{2+}$ -Kern auf Basis der gezeigten hohen HAA-Fähigkeit als möglicher neuer Agonist bei der kupfervermittelten biologischen Methanoxidation.

Unser Wissen über die Oxidometallchemie ist aber noch immer lückenhaft. Es konnten noch keine Oxidokupferkerne in Lösung oder im festen Zustand direkt identifiziert werden, weshalb ihre tatsächliche Beteiligung an biologi-

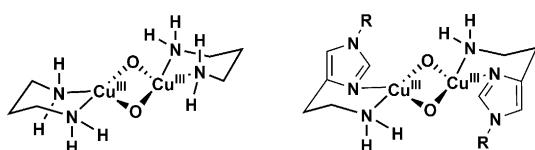
schen Oxidationsreaktionen weiterhin ungewiss ist. Durch das Fehlen jeglicher isolierter reaktiver Oxidometallintermediate, die für den Schritt der O-O-Bindungsbildung verantwortlich sind, bleibt auch der Mechanismus der Disauerstoffentwicklung unklar. Hinweise auf eine Beteiligung von  $[\text{Mn}^{\text{IV}}\text{-O}^-]$ ,  $[\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})(\text{OH})]^{2+}$ ,  $[\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})(\text{TAML})]^-$ ,  $[\text{Co}^{\text{III}}\text{-O}^-]$  oder  $[\text{Ni}^{\text{III}}\text{-O}^-]$ -Kernen an der O-O-Bindungsbildung während der chemischen und biologischen Wasseroxidation sind auf theoretische Untersuchungen beschränkt.<sup>[9b]</sup> Demzufolge sollte versucht werden, die Schwierigkeiten bei der Bildung der entsprechenden Oxidometallkomplexe zu überwinden. Des Weiteren sind die von Modellkomplexen gezeigten Reaktivitäten meist nichtkatalytisch. Zudem wurde noch über keine Oxidometall-vermittelte Methanoxidation berichtet. Das nichtkatalytische Verhalten ist zurückführbar auf die Tatsache, dass die C-H-Bindungsaktivierung durch Nicht-Häm-Oxidoeisen(IV)- und Oxidomangan(IV)-Komplexe<sup>[17a,j]</sup> nicht den typischen H-Atomabstraktions-/Sauerstoff-Rebound-Mechanismen in Häm-Systemen folgt.<sup>[17k]</sup> Wie in Schema 5 gezeigt, wird die Alkanhydroxylierung in Häm-Systemen durch einen geschwindigkeitsbestimmenden H-Atomabstraktions-Schritt durch eine  $[(\text{Porphyrin})^+\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]$ -Spezies (Cpd I) initiiert, gefolgt von einem Sauerstoff-Rebound und zwischen dem entstehenden  $[(\text{Porphyrin})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{OH})]$  und der Substratradikalspezies. Das Eisenzentrum mit der formalen Oxidationsstufe V wird in diesem H-Atomabstraktions-/Sauerstoff-Rebound-Mechanismus durch zwei Elektronen zu  $\text{Fe}^{\text{III}}$  reduziert, und ein Alkohol entsteht als Produkt. Das  $\text{Fe}^{\text{III}}$ -Produkt kann durch eine Disauerstoffaktivierung zu Cpd I reoxidiert werden, was den katalytischen Zyklus schließt. Dagegen ist bei Nicht-Häm-Oxidometallkomplexen die Dissoziation des Substratradikals, das über eine HAA-Reaktion aus Kohlenwasserstoffen gebildet wird, günstiger als der Sauerstoff-Rebound-Prozess. Dies führt zur Entstehung von ein-Elektron-reduzierten Komplexen, die nicht weiter oxidiert werden können, um Oxidometallspezies zu generieren. Hieraus resultiert ein nichtkatalytisches Verhalten. Demnach ist ein fundamentales Verständnis der Faktoren nötig, welche die Effizienz des Sauerstoff-Rebound-Schrittes



**Schema 5.** Unterschiedliche Mechanismen bei der C-H-Bindungsaktivierung durch Nicht-Häm-Oxidometallkomplexe.

in Nicht-Häm-Oxidometallsystemen steuern und durch die katalytische C-H-Oxidationsreaktionen möglich werden.

Die geringe Reaktivität der Modellkomplexe ist auch erklärbar durch das Versäumnis der Synthesechemiker, die primäre Koordinationsumgebung oder die Struktur des aktiven Zentrums der Metalloenzyme genau zu reproduzieren. Obwohl schwache O-Donorliganden in der Biologie allgemein weit verbreitet sind, basieren die meisten Modellverbindungen auf starken, N-reichen Liganden. Der von Long und Mitarbeitern erbrachte Nachweis einer Ethanoxidation durch einen kurzelbigen MOF-basierten Oxidoeisenkern (MOF = Metall-organisches Gerüst) unterstreicht die Bedeutung einer sauerstoffbasierten Koordinationsumgebung in Oxidometall-vermittelten Oxidationsreaktionen.<sup>[70]</sup> Erst kürzlich wurde das einzigartige „Histidinklammer“-Motiv, bei dem eine seltene Koordination eines primären Amins an das Kupferatom in den aktiven Zentren von pMMO<sup>[13c,d]</sup> und LPMOs<sup>[14]</sup> vorliegt, in biomimetischen Studien reproduziert und als wichtiger Faktor für die Fähigkeit der pMMO zur Methanoxidation genannt. Zum Beispiel liefern wichtige neue Beiträge von Stack und Mitarbeitern<sup>[17g,71]</sup> den Nachweis für die gesteigerte Reaktivität von Cu<sub>2</sub>(μ-O)<sub>2</sub>-Kernen, sobald diese von zweizähnigen Liganden mit mindestens einem primären Amin-donor (NH<sub>2</sub>; Schema 6) koordiniert werden. Eine Kombination von Experiment und Theorie führte zu Schlussfolgerungen, die nicht von Anfang an offensichtlich waren – die geringere Größe einer NH<sub>2</sub>-Gruppe (gegenüber einer NR<sub>2</sub>-Gruppe) ermöglicht eine engere und stärkere Cu-N-Bindung und eine höhere Kupfervalenz in Cu<sub>2</sub>(μ-O)<sub>2</sub>, ohne Verlust der Oxidationskraft. Ebenso erlaubt die kleinere NH<sub>2</sub>-Donorgruppe eine stärkere Annäherung des Substrats an die O<sub>2</sub>-abgeleitete Kupfer-Sauerstoff-Spezies.



**Schema 6.** Beispiel eines Cu<sub>2</sub>(μ-O)<sub>2</sub>-Kerns, der durch Coliganden mit primären Donoren stabilisiert wird.

Wechselwirkungen zwischen Metallionen und sekundären Koordinationssphären von Proteinen sind in der Metalloenzym-vermittelten Biokatalyse ebenfalls von Bedeutung. Dazu gehören vor allem zahlreiche nichtkovalente Wechselwirkungen zwischen dem Metallzentrum und nahen funktionellen Gruppen zur Steuerung der präzisen Übertragung von Protonen und Elektronen während des Umsatzes.<sup>[72]</sup> Dementsprechend werden neue, innovative Strategien benötigt, um superoxidierte Metallzentren in Ligandenumgebungen herzustellen, die dem aktiven Zentrum in Metalloenzymen stärker ähneln. Dies könnte zur Entwicklung von günstigen und effizienten bioinspirierten/biomimetischen Katalysatoren für die Disauerstoffaktivierung/-reduzierung und Wasseroxidation führen, die die Energienutzung unserer Gesellschaft verändern werden.

## Danksagung

Wir danken dem Exzellenzcluster „Unifying Concepts in Catalysis“ (EXC 314/2) Berlin für die finanzielle Förderung dieser Arbeit. Außerdem dankt K.R. dem Heisenberg-Programm der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die finanzielle Unterstützung. I.M.P. bedankt sich bei der BIGNSE für ihr Stipendium.

**Zitierweise:** *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 7632–7649  
*Angew. Chem.* **2016**, *128*, 7760–7778

- [1] a) M. Grätzel, *Nature* **2001**, *414*, 338–344; b) N. S. Lewis, D. G. Nocera, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2006**, *103*, 15729–15735.
- [2] a) T. A. Betley, Q. Wu, T. Van Voorhis, D. G. Nocera, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 1849–1861; b) S. Kundu, M. Schwalbe, K. Ray, *BioInorg. React. Mech.* **2012**, *8*, 41–57; c) J. P. McEvoy, G. W. Brudvig, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4455–4483; d) N. Cox, D. A. Pantazis, F. Neese, W. Lubitz, *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 1588–1596; e) D. A. Pantazis, M. Orio, T. Petrenko, S. Zein, W. Lubitz, J. Messinger, F. Neese, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2009**, *11*, 6788–6798; f) N. Cox, M. Retegan, F. Neese, D. A. Pantazis, A. Boussac, W. Lubitz, *Science* **2014**, *345*, 804–808.
- [3] a) L. Duan, F. Bozoglian, S. Mandal, B. Stewart, T. Privalov, A. Llobet, L. Sun, *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 418–423; b) K. S. Joya, N. K. Subbaiyan, F. D. Souza, H. J. M. De Groot, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 9601–9605; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 9739–9743; c) T. Nakagawa, C. A. Beasley, R. W. Murray, *J. Phys. Chem. C* **2009**, *113*, 12958–12961; d) L. Tong, L. Duan, Y. Xu, T. Privalov, L. Sun, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 445–449; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 465–469.
- [4] a) P. S. Casey, T. McAllister, K. Fogar, *Ind. Eng. Chem. Res.* **1994**, *33*, 1120–1125; b) G. A. Olah, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2636–2639; *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 2692–2696.
- [5] R. A. Periana, D. J. Taube, S. Gamble, H. Taube, T. Satoh, H. Fujii, *Science* **1998**, *280*, 560–564.
- [6] M. C. Chang, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2007**, *11*, 677–684.
- [7] W. T. Beeson, V. V. Vu, E. A. Span, C. M. Phillips, M. A. Marletta, *Annu. Rev. Biochem.* **2015**, *84*, 923–946.
- [8] K. Nagasawa, Y. Tohira, Y. Inoue, N. Tanoura, *Carbohydr. Res.* **1971**, *18*, 95–102.
- [9] a) K. Ray, F. Felix, B. Wang, W. Nam, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 13942–13958; b) K. Ray, F. Heims, M. Schwalbe, W. Nam, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2015**, *25*, 159–171; c) J. Hohenberger, K. Ray, K. Meyer, *Nat. Commun.* **2012**, *3*, 720; d) K. J. Young, B. J. Brennan, R. Tagore, G. W. Brudvig, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 567–574.
- [10] C. F. Yocom, *Coord. Chem. Rev.* **2008**, *252*, 296–305.
- [11] S. K. Lee, J. C. Nesheim, J. D. Lipscomb, *J. Biol. Chem.* **1993**, *268*, 21569–21577.
- [12] a) S.-K. Lee, B. G. Fox, W. A. Froland, J. D. Lipscomb, E. Müncik, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6450–6451; b) L. Shu, J. C. Nesheim, K. Kauffmann, E. Müncik, J. D. Lipscomb, L. Que, *Science* **1997**, *275*, 515–518; c) R. Banerjee, Y. Proshlyakov, J. D. Lipscomb, D. A. Proshlyakov, *Nature* **2015**, *518*, 431–434; d) M. H. Sazinsky, S. J. Lippard, *Acc. Chem. Res.* **2006**, *39*, 558–566; e) C. E. Tinberg, S. J. Lippard, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 280–288.
- [13] a) N. Gagnon, W. B. Tolman, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 2126–2131; b) E. I. Solomon, D. E. Heppner, E. M. Johnston, J. W. Ginsbach, J. Cirera, M. F. Qayyum, M. T. Kieber-Emmons, C. H. Kjaergaard, R. G. Hadt, L. Tian, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 3659–3853; c) M. A. Culpepper, G. E. Cutsail, B. M. Hoffman, A. C. Rosenzweig, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 7640–7643; d) R. Balasubramanian, A. C. Rosenzweig, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 573–580; e) C. Citek, S. Herres-Pawlis, T. D. P. Stack, *Acc.*

- Chem. Res.* **2015**, *48*, 2424–2433; f) S. Itoh, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 2066–2074; g) C. J. Cramer, W. B. Tolman, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 601–608; h) L. Que, Jr., W. B. Tolman, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1114–1137; *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1160–1185; i) O. Bienemann, A. Hoffmann, S. Herres-Pawlis, *Rev. Inorg. Chem.* **2011**, *31*, 83–108; j) S. Schindler, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 2311–2326; k) E. I. Solomon, J. W. Ginsbach, D. E. Heppner, M. T. Kieber-Emmons, C. H. Kjaergaard, P. J. Smeets, L. Tian, J. S. Woertink, *Faraday Discuss.* **2011**, *148*, 11–39; l) S. Ye, C.-Y. Geng, S. Shaik, F. Neese, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15*, 8017–8030.
- [14] S. Kim, J. Stahlberg, M. Sandgren, R. S. Paton, G. T. Beckham, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2014**, *111*, 149–154.
- [15] a) K. Yoshizawa, N. Kihara, T. Kamachi, Y. Shiota, *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 3034–3041; b) A. Decker, E. I. Solomon, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2005**, *9*, 152–163; c) A. Crespo, M. A. Martí, A. E. Roitberg, L. M. Amzel, D. A. Estrin, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 12817–12828.
- [16] a) K. Ray, F. Heims, F. F. Pfaff, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, 3784–3807; b) J. Y. Lee, K. D. Karlin, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2015**, *25*, 184–193.
- [17] a) W. Nam, Y.-M. Lee, S. Fukuzumi, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 1146–1154; b) S. P. de Visser, J. U. Rohde, Y. M. Lee, J. Cho, W. Nam, *Coord. Chem. Rev.* **2013**, *257*, 381–393; c) W. Nam, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 465–634; d) S. Fukuzumi, *Coord. Chem. Rev.* **2013**, *257*, 1564–1575; e) A. S. Borovik, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1870–1874; f) A. Gunay, K. H. Theopold, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1060–1081; g) C. Citek, B. Lin, T. E. Phelps, E. C. Wasinger, T. D. P. Stack, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 14405–14408; h) S. Herres-Pawlis, R. Haase, P. Verma, A. Hoffmann, P. Kang, T. D. P. Stack, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2015**, 5426–5436; i) S. Herres-Pawlis, P. Verma, R. Haase, P. Kang, C. T. Lyons, E. C. Wasinger, U. Floerke, G. Henkel, T. D. P. Stack, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 1154–1169; j) S. Meyer, I. Klawitter, S. Demeshko, E. Bill, F. Meyer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 901–905; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 935–939; k) K. Cho, X. Wu, Y. Lee, Y. H. Kwon, S. Shaik, W. Nam, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 20222–20225; l) J. T. Groves, G. A. McCluskey, R. E. White, M. J. Coon, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1978**, *81*, 154–160.
- [18] a) P. R. Ortiz De Montellano, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 932–948; b) J. Rittle, M. T. Green, *Science* **2010**, *330*, 933–937; c) J. T. Groves, G. A. McCluskey, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 859–861; d) S. Shaik, D. Kumar, S. P. de Visser, A. Altun, W. Thiel, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2279–2328.
- [19] a) J. M. Mayer, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 441–450; b) G. K. Cook, J. M. Mayer, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7139–7156; c) K. A. Gardner, L. L. Kuehnert, J. M. Mayer, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 2069–2078; d) C. T. Saouma, J. M. Mayer, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 21–31.
- [20] a) F. G. Bordwell, J.-P. Cheng, G.-Z. Ji, A. V. Satish, X. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9790–9795; b) F. G. Bordwell, M. J. Bausch, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 1979–1985.
- [21] a) J. M. Bollinger, Jr., J. C. Price, L. M. Hoffart, E. W. Barr, C. Krebs, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 4245–4254; b) J. C. Price, E. W. Barr, B. Tirupati, J. M. Bollinger, Jr., C. Krebs, *Biochemistry* **2003**, *42*, 7497–7508.
- [22] L. M. Hoffart, E. W. Barr, R. B. Guyer, J. M. Bollinger, C. Krebs, J. M. Bollinger, Jr., C. Krebs, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2006**, *103*, 14738–14743.
- [23] D. P. Galonić, E. W. Barr, C. T. Walsh, J. M. Bollinger, C. Krebs, *Nat. Chem. Biol.* **2007**, *3*, 113–116.
- [24] B. E. Eser, E. W. Barr, P. A. Frantom, L. Saleh, J. M. Bollinger Jr., C. Krebs, P. F. Fitzpatrick, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11334–11335.
- [25] M. L. Matthews, C. M. Krest, E. W. Barr, F. H. Vaillancourt, C. T. Walsh, M. T. Green, C. Krebs, J. M. Bollinger, *Biochemistry* **2009**, *48*, 4331–4343.
- [26] a) C. Krebs, D. G. Fujimori, C. T. Walsh, J. M. Bollinger, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 484–492; b) D. A. Proshlyakov, T. F. Henshaw, G. R. Monterosso, M. J. Ryle, R. P. Hausinger, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1022–1023.
- [27] a) A. R. McDonald, L. Que, *Coord. Chem. Rev.* **2013**, *257*, 414–428; b) W. Nam, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 522–531; c) L. Que, Jr., *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 493–500; d) O. Y. Lyakin, A. A. Shtainman, *Kinet. Catal.* **2012**, *53*, 694–713.
- [28] a) J. England, M. Martinho, E. R. Farquhar, J. R. Frisch, E. L. Bominaar, E. Münck, L. Que Jr., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3622–3626; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 3676–3680; b) J. England, Y. Guo, K. M. Van Heuvelen, M. A. Cranswick, G. T. Rohde, E. L. Bominaar, E. Münck, L. Que Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 11880–11883; c) A. N. Biswas, M. Puri, K. K. Meier, W. N. Oloo, G. T. Rohde, E. L. Bominaar, E. Münck, L. Que, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 2428–2431; d) D. C. Lacy, R. Gupta, K. L. Stone, J. Greaves, J. W. Ziller, M. P. Hendrich, A. S. Borovik, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12188–12190; e) J. P. Bigi, W. H. Harman, B. Lassalle-Kaiser, D. M. Robles, T. A. Stich, J. Yano, R. D. Britt, C. J. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 1536–1542.
- [29] a) A. Decker, J.-U. Rohde, E. J. Klinker, S. D. Wong, L. Que Jr., E. I. Solomon, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 15983–15996; b) S. Shaik, H. Chen, D. Janardanan, *Nat. Chem.* **2011**, *3*, 19–27; c) S. D. Wong, C. B. Bell, L. V. Liu, Y. Kwak, J. England, E. E. Alp, J. Zhao, L. Que, E. I. Solomon, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3215–3218; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 3273–3276; d) H. Hirao, D. Kumar, L. Que, S. Shaik, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8590–8606; e) M. J. Louwense, E. Jan Baerends, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2007**, *9*, 156–166; f) M. Srnec, S. D. Wong, E. I. Solomon, *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 17567–17577; g) H. Hirao, L. Que, Jr., W. Nam, S. Shaik, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 1740–1756; h) D. Janardanan, Y. Wang, P. Schyman, L. Que Jr., S. Shaik, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3342–3345; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 3414–3417.
- [30] a) S. A. Wilson, J. Chen, S. Hong, Y.-M. Lee, M. Clémancey, R. Garcia-Serres, T. Nomura, T. Ogura, J.-M. Latour, B. Hedman, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 11791–11806; b) D. Mandal, R. Ramanan, D. Usharani, D. Janardanan, B. Wang, S. Shaik, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 722–733.
- [31] a) S. T. Kleespies, W. N. Oloo, A. Mukherjee, L. Que, *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 5053–5064; b) P. Comba, S. Wunderlich, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 7293–7299; c) G. Xue, A. Pokutsa, L. Que, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 16657–16667; d) M. H. Lim, J.-U. Rohde, A. Stubna, M. R. Bukowski, M. Costas, R. Y. N. Ho, E. Munck, W. Nam, L. Que, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2003**, *100*, 3665–3670.
- [32] J.-U. Rohde, J.-H. In, M. H. Lim, W. W. Brennessel, M. R. Bokowski, A. Stubna, E. Münck, W. Nam, L. Que, Jr., *Science* **2003**, *299*, 1037–1039.
- [33] a) C. V. Sastri, M. J. Park, T. Ohta, T. A. Jackson, A. Stubna, M. S. Seo, J. Lee, J. Kim, T. Kitagawa, E. Münck, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12494–12495; b) T. A. Jackson, J. Rohde, M. S. Seo, C. V. Sastri, R. Dehont, A. Stubna, T. Ohta, T. Kitagawa, E. Münck, W. Nam, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12394–12407; c) C. V. Sastri, J. Lee, K. Oh, Y. J. Lee, T. A. Jackson, K. Ray, H. Hirao, W. Shin, J. A. Halfen, J. Kim, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2007**, *104*, 19181–19186; d) M. R. Bukowski, K. D. Koehntop, A. Stubna, E. L. Bominaar, J. A. Halfen, E. Münck, W. Nam, L. Que, Jr., *Science* **2005**, *310*, 1000–1002.
- [34] J. England, J. O. Bigelow, K. M. Van Heuvelen, E. R. Farquhar, M. Martinho, K. K. Meier, J. R. Frisch, E. Münck, L. Que, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 1204–1215.
- [35] Y. Zhou, X. Shan, R. Mas-Ballesté, M. R. Bukowski, A. Stubna, M. Chakrabarti, L. Slominski, J. A. Halfen, E. Münck, L. Que, Jr., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1896–1899; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 1922–1925.

- [36] a) D. Wang, K. Ray, M. Collins, E. Farquhar, J. R. Frisch, L. Gomez, T. A. Jackson, M. Krescher, A. Waleska, P. Comba, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 282–291; b) M. Mitra, H. Nimir, S. Demeshko, S. S. Bhat, S. O. Malinkin, M. Haukka, J. Lloret-Fillol, G. C. Lisenky, F. Meyer, A. A. Shtainman, *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 7152–7164.
- [37] E. J. Klinker, J. Kaizer, W. W. Brennessel, N. L. Woodrum, C. J. Cramer, L. Que, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3690–3694; *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 3756–3760.
- [38] P. Barman, A. K. Vardhaman, B. Martin, S. J. Wörner, C. V. Sastri, P. Comba, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 2095–2099; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 2123–2127.
- [39] M. Mitra, J. Lloret-Fillol, M. Haukka, M. Costas, E. Nordlander, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 1408–1410.
- [40] M. S. Seo, N. H. Kim, K.-B. Cho, J. E. So, S. K. Park, M. Clémancey, R. Garcia-Serres, J.-M. Latour, S. Shaik, W. Nam, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 1039–1045.
- [41] a) M. Ghosh, K. K. Singh, C. Panda, A. Weitz, M. P. Hendrich, T. J. Collins, B. B. Dhar, S. Sen Gupta, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 9524–9527; b) S. Kundu, J. V. K. Thompson, L. Q. Shen, M. R. Mills, E. L. Bominaar, A. D. Ryabov, T. J. Collins, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 1803–1810.
- [42] a) D. Dolphin, T. G. Traylor, L. Y. Xie, *Acc. Chem. Res.* **1997**, *30*, 251–259; b) Y. M. Goh, W. Nam, *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 914–920; c) S. R. Bell, J. T. Groves, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9640–9641.
- [43] a) S. Fukuzumi, Y. Morimoto, H. Kotani, P. Naumov, Y.-M. Lee, W. Nam, *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 756–759; b) F. Li, K. M. Van Heuvelen, K. K. Meier, L. Que, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 10198–10201; c) M. Swart, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 6650–6652.
- [44] a) Y. Morimoto, H. Kotani, J. Park, Y.-M. Lee, W. Nam, S. Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 403–405; b) S. Fukuzumi, K. Ohkubo, Y.-M. Lee, W. Nam, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 17548–17559.
- [45] a) J. Park, Y. Morimoto, Y.-M. Lee, W. Nam, S. Fukuzumi, *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 3618–3628; b) Y. Morimoto, J. Park, T. Sue-nobu, Y. M. Lee, W. Nam, S. Fukuzumi, *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 10025–10036; c) J. Park, Y. Morimoto, Y. M. Lee, W. Nam, S. Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 5236–5239; d) J. Park, Y. Morimoto, Y. M. Lee, W. Nam, S. Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 3903–3911; e) J. Park, Y. M. Lee, W. Nam, S. Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 5052–5061; f) J. Park, Y.-M. Lee, K. Ohkubo, W. Nam, S. Fukuzumi, *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 5806–5812; g) Z. Chen, L. Yang, C. Choe, Z. Lv, G. Yin, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 1874–1877; h) N. C. Boaz, S. R. Bell, J. T. Groves, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 2875–2885.
- [46] J. Kaizer, E. J. Klinker, N. Y. Oh, J. U. Rohde, W. J. Song, A. Stubna, J. Kim, E. Münck, W. Nam, L. Que, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 472–473.
- [47] a) F. T. de Oliveira, A. Chanda, D. Banerjee, X. Shan, S. Mondal, L. Que, Jr., E. L. Bominaar, E. Münck, T. J. Collins, *Science* **2007**, *315*, 835–838; b) K. M. Van Heuvelen, A. T. Fiedler, X. Shan, R. F. De Hont, K. K. Meier, E. L. Bominaar, E. Munck, L. Que, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2012**, *109*, 11933–11938; c) J. Serrano-Plana, W. N. Oloo, L. Acosta-Rueda, K. K. Meier, B. Verdejo, E. García-España, M. G. Basallote, E. Münck, L. Que, Jr., A. Company, M. Costas, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 15833–15842.
- [48] C. E. MacBeth, A. P. Golombok, V. G. Young, Jr., C. Yang, K. Kuczera, M. P. Hendrich, A. S. Borovik, *Science* **2000**, *289*, 938–941.
- [49] a) M. L. Hoppe, E. O. Schlemper, R. K. Murmann, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1982**, *38*, 2237–2239; b) M. Herren, H. U. Güdel, *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 3683–3684; c) K. Wissing, M. T. Barriuso, J. A. Aramburu, M. Moreno, *J. Chem. Phys.* **1999**, *111*, 10217–10228; d) V. K. Sharma, L. Chen, R. Zboril, *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2016**, *4*, 18–34.
- [50] C. Geng, S. Ye, F. Neese, *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 6079–6086.
- [51] A. Chanda, X. Shan, M. Chakrabarti, W. C. Ellis, D. L. Popescu, F. Tiago de Oliveira, D. Wang, L. Que Jr., T. J. Collins, E. Münck, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 3669–3678.
- [52] a) D. Usharani, D. C. Lacy, A. S. Borovik, S. Shaik, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 17090–17104; b) S. A. Cook, E. A. Hill, A. S. Borovik, *Biochemistry* **2015**, *54*, 4167–4180.
- [53] Y. Gao, T. Åkermark, J. Liu, L. Sun, B. Åkermark, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8726–8727.
- [54] a) J. T. Groves, J. Lee, S. S. Marla, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6269–6273; b) X. Wu, M. S. Seo, K. M. Davis, Y.-M. Lee, J. Chen, K.-B. Cho, Y. N. Pushkar, W. Nam, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 20088–20091; c) R. Hage, A. Lienke, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *45*, 206–222; *Angew. Chem.* **2005**, *118*, 212–229.
- [55] a) G. Yin, *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 483–492; b) S. Shi, Y. Wang, A. Xu, H. Wang, D. Zhu, S. B. Roy, T. A. Jackson, D. H. Busch, G. Yin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7321–7324; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 7459–7462; c) Y. Wang, S. Shi, H. Wang, D. Zhu, G. Yin, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 7832–7834; d) S. C. Sawant, X. Wu, J. Cho, K.-B. Bin Cho, S. H. Kim, M. S. Seo, Y.-M. M. Lee, M. Kubo, T. Ogura, S. Shaik, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8190–8194; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 8366–8370; e) D. F. Leto, R. Ingram, V. W. Day, T. A. Jackson, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5378–5380; f) J. Chen, Y.-M. Lee, K. M. Davis, X. Wu, M. S. Seo, K.-B. Cho, H. Yoon, Y. J. Park, S. Fukuzumi, Y. N. Pushkar, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 6388–6391; g) H. Yoon, Y.-M. Lee, X. Wu, K.-B. Cho, R. Sarangi, W. Nam, S. Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 9186–9194; h) J. Chen, H. Yoon, Y.-M. Lee, M. S. Seo, R. Sarangi, S. Fukuzumi, W. Nam, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 3624–3632; i) T. Taguchi, R. Gupta, B. Lassalle-Kaiser, D. W. Boyce, V. K. Yachandra, W. B. Tolman, J. Yano, M. P. Hendrich, A. S. Borovik, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 1996–1999; j) R. Gupta, T. Taguchi, B. Lassalle-Kaiser, E. L. Bominaar, J. Yano, M. P. Hendrich, A. S. Borovik, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2015**, *112*, 5319; k) T. H. Parsell, M.-Y. Yang, A. S. Borovik, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2762–2763; l) I. Garcia-Bosch, A. Company, C. W. Cady, S. Styring, W. R. Browne, X. Ribas, M. Costas, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 5648–5653; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 5766–5771.
- [56] a) K. Cho, S. Shaik, W. Nam, *J. Phys. Chem. Lett.* **2012**, *3*, 2851–2856; b) J. Chen, K.-B. Cho, Y.-M. Lee, Y. H. Kwon, W. Nam, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 13094–13097.
- [57] C. Miao, B. Wang, Y. Wang, C. Xia, Y.-M. Lee, W. Nam, W. Sun, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 936–943.
- [58] T. H. Parsell, R. K. Behan, M. T. Green, M. P. Hendrich, A. S. Borovik, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8728–8729.
- [59] a) A. Crespo, M. A. Martí, A. E. Roitberg, L. M. Amzel, D. A. Estrin, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 12817–12828; b) T. Kamachi, N. Kihara, Y. Shiota, K. Yoshizawa, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 4226–4236; c) S. Hong, S. M. Huber, L. Gagliardi, C. C. Cramer, W. B. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14190–14192; d) S. M. Huber, M. Z. Ertem, F. Aquilante, L. Gagliardi, W. B. Tolman, C. J. Cramer, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 4886–4895; e) P. Capdevielle, D. Sparfel, J. Baranne-Lafont, N. K. Cuong, M. Maumy, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 565–566; f) N. Kitajima, T. Koda, Y. Iwata, Y. Moro-oka, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8833–8839; g) N. Kitajima, Y. Moro-oka, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 737–757; h) P. Comba, S. Knoppe, B. Martin, G. Rajaraman, C. Rolli, B. Shapiro, T. Stork, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 344–357; i) D. Maiti, A. A. Narducci Sarjeant, K. D. Karlin, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 8736–8747.
- [60] N. Dietl, C. Van Der Linde, M. Schlangen, M. K. Beyer, H. Schwarz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4966–4969; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 5068–5072.

- [61] Y. Shiota, K. Yoshizawa, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12317–12326.
- [62] D. Schröder, H. Schwarz, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1433–1434; *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1468–1469.
- [63] a) E. Rezabal, J. Gauss, J. M. Matxain, R. Berger, M. Diefenbach, M. C. Holthausen, *J. Chem. Phys.* **2011**, *134*, 064304; b) E. Rezabal, F. Ruipérez, J. M. Ugalde, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15*, 1148–1153.
- [64] a) D. Schröder, M. C. Holthausen, H. Schwarz, *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108*, 14407–14416; b) N. J. Rijs, P. Gonzalez-Navarrete, M. Schlangen, H. Schwarz, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 3125–3135.
- [65] a) S. Kundu, E. Miceli, E. Farquhar, F. F. Pfaff, U. Kuhlmann, P. Hildebrandt, B. Braun, C. Greco, K. Ray, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 14710–14713; b) S.-L. Abram, I. Monte-Pérez, F. F. Pfaff, E. R. Farquhar, K. Ray, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 9852–9854.
- [66] a) J. F. Berry, S. D. George, F. Neese, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, *10*, 4361–4374; b) P. Leeladee, D. P. Goldberg, *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 3083–3085; c) M. J. Zdilla, M. M. Abu-Omar, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 16971–16979.
- [67] a) M. K. Coggins, M.-T. Zhang, Z. Chen, N. Song, T. J. Meyer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 12226–12230; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 12422–12426; b) J. Du, Z. Chen, S. Ye, B. J. Wiley, T. J. Meyer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 2073–2078; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 2101–2106.
- [68] a) P. J. Donoghue, J. Tehranchi, C. J. Cramer, R. Sarangi, E. I. Solomon, W. B. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 17602–17605; b) D. Dhar, W. B. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 1322–1329.
- [69] B. A. Arndtsen, R. G. Bergman, T. A. Mobley, T. H. Peterson, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 154–162.
- [70] D. J. Xiao, E. D. Bloch, J. A. Mason, W. L. Queen, M. R. Hudson, N. Planas, J. Borycz, A. L. Dzubak, P. Verma, K. Lee, F. Bonino, V. Crocella, J. Yano, S. Bordiga, D. G. Truhlar, L. Gagliardi, C. M. Brown, J. R. Long, *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 590–595.
- [71] C. Citek, J. B. Gary, E. C. Wasinger, T. D. Stack, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 6991–6994.
- [72] a) S. A. Cook, A. S. Borovik, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 2407–2414; b) N. M. Marshall, D. K. Garner, T. D. Wilson, Y.-G. Gao, H. Robinson, M. J. Nilges, Y. Lu, *Nature* **2009**, *462*, 113–116.

Eingegangen am 17. Januar 2016,  
veränderte Fassung am 15. März 2016  
Online veröffentlicht am 10. Juni 2016